вредные вещества
в промышленности

дополнительный том

Вредные вещества в промышленности

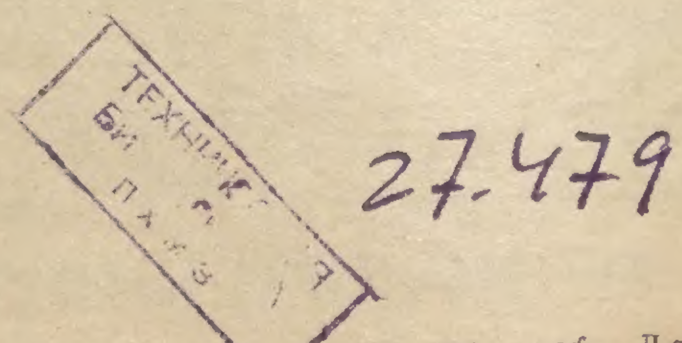
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ТОМ

Справочник для химиков,
инженеров и врачей

Под общей редакцией
засл. деят. науки проф. Н. В. Лазарева

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»
Ленинградское отделение
1969

УДК 547:615.9 (083)
Лаз 17



Коллектив авторов, под ред. *проф.* Лазарева Н. В. **Вредные вещества в промышленности.** Дополнительный том. Изд-во «Химия», 1969 г., 536 стр., 26 табл.

Настоящий том является дополнением к вышедшему в 1965 г. пятому (стереотипному) изданию двухтомника «Вредные вещества в промышленности».

Дополнительный том содержит описание физических, химических и токсических свойств более чем 500 органических и элементорганических соединений, не вошедших в предыдущие издания.

Справочник предназначен для широкого круга работников промышленности — химиков всех специальностей, инженеров и техников различных профилей, ответственных за технику безопасности, санитарных и технических инспекторов, врачей, обслуживающих промышленные предприятия, а также для сотрудников научно-исследовательских и проектных институтов, разрабатывающих новые технологические процессы.

В составлении настоящего тома принимали участие: докт. мед. наук *Ж. И. АБРАМОВА*; канд. мед. наук *А. Я. БРОЙТМАН*; докт. биол. наук *И. Д. ГАДАСКИНА*; канд. мед. наук *А. А. ГОЛУБЕВ*; докт. мед. наук *С. Л. ДАНИШЕВСКИЙ*; мл. научн. сотр. *Э. А. ДВОРКИН*; канд. мед. наук *Ю. Д. ЗИЛЬБЕР*; канд. мед. наук *Б. Ю. КАЛИНИН*; докт. мед. наук *Э. Н. ЛЕВИНА*; докт. биол. наук *Е. И. ЛЮБЛИНА*; канд. мед. наук *Н. А. МИНКИНА*; мл. научн. сотр. *М. И. МИХЕЕВ*; канд. биол. наук *М. Л. РЫЛОВА*; канд. мед. наук *М. П. ЧЕКУНОВА*, мл. научн. сотр. *Т. А. ЮРРЕ*.

5-3-1
71-69

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел I

Органические соединения

Э. Н. Левина

Э. Н. Левина

Е. И. Люблина, А. Я. Бройтман

А. А. Голубев, Э. А. Дворкин

С. Л. Данишевский, Б. Ю. Калинин

С. Л. Данишевский, Б. Ю. Калинин

С. Л. Данишевский, Б. Ю. Калинин

И. Д. Гадаскина

И. Д. Гадаскина

И. Д. Гадаскина

Ю. Д. Зильбер

Раздел II

Элементорганические соединения

ПРЕДИСЛОВИЕ

Двухтомник «Вредные вещества в промышленности» выдержал уже пять изданий на русском языке и переведен во многих зарубежных странах. Но даже в последнем издании (стереотипное, 1965 г.) использованы источники, датируемые, в лучшем случае, 1962 г. Поскольку ассортимент применяемых в промышленности химических агентов растет с исключительной быстротой, ясно, что в настоящее время в производство вошло множество таких веществ, информация о которых либо вовсе отсутствует в уже вышедших томах, либо не соответствует современному уровню научных знаний.

Коренная переработка всего издания потребовала бы очень много времени. Поэтому возникла мысль о выпуске дополнительного тома. Этот том даст читателям информацию по токсикологии тех веществ, которые не вошли в предыдущие издания. Вслед за выпуском этого тома коллектив авторов намерен приступить к большой работе по подготовке радикально переработанного шестого издания всего справочника.

Этот том, как и предыдущие, подготовлен большим коллективом авторов, фамилии которых указаны в оглавлении. Но для всех веществ разделы о предельно допустимых концентрациях, индивидуальных защитных приспособлениях и мерах предупреждения написаны Э. Н. Левиной, данные о химических и физических свойствах веществ, их применении и производстве собраны Т. А. Юрре.

Заслуженный деятель науки проф. *Н. В. Лазарев*

УКАЗАНИЯ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАНИЯ СПРАВОЧНИКОМ

1. При наведении справки о том или ином веществе рекомендуется находить его по указателю, помещенному в конце каждого тома (части). В этом указателе, наряду с химическими названиями, помещены также все технические и торговые названия препаратов и смесей, которые упоминаются в тексте.

2. Построение книги рассчитано на то, что читатель, наводя справку о каком-либо определенном веществе, обязательно прочитает и общую характеристику данного класса веществ или гомологического ряда.

3. Каждая статья, посвященная какому-либо веществу, состоит из нескольких разделов. В начале указывается, где в производственных условиях (а не вообще в природе) *встречается* данное вещество и для чего оно *применяется*. Затем следует краткое описание основных методов *получения* вещества, его *физических* и *химических свойств*, а также условий, в которых возможны отравления им на производстве.

Основная часть каждой статьи посвящена *токсическому действию* вещества. Сначала описывается *общий характер действия вещества на организм*, затем дается *картина острого и хронического отравлений* с указанием *концентраций* и *доз*, вызывающих эти отравления.

Особо описывается *местное действие* вещества (при непосредственном контакте с кожей, а также с роговой и соединительной оболочками глаз), приводятся сведения о его *всасывании*, *распределении*, *превращениях* в организме и *выделении*.

Под рубрикой *предельно допустимая концентрация* указывается максимально допустимая концентрация в воздухе производственных помещений (в местах постоянного пребывания рабочих). В тех случаях, когда такая концентрация не нормируется, обычно приводятся рекомендации по этому поводу тех или иных научных учреждений или отдельных специалистов, в том числе и зарубежных. Следует, однако, иметь в виду, особенно когда речь идет о рекомендациях американских авторов, что указываемые ими цифры часто завышены.

В заключение приводятся сведения об *индивидуальных защитных приспособлениях*, которые могут в случае необходимости использоваться в производственных условиях, о *мерах предупреждения* вредного действия данного вещества в производственных условиях и о *методах определения* вещества в воздухе рабочих помещений.

В ряде случаев некоторые из указанных выше разделов отсутствуют. Это означает, что соответствующие сведения в литературе не найдены.

4. Опыт показывает, что пересчет объемных концентраций газов и паров в весовые и наоборот иногда производится неправильно и дает повод к неверным выводам. Чтобы облегчить эту задачу, мы приводим таблицу для таких пересчетов (стр. 6 и 7). В таблице множители для пересчетов концентраций даны для определенных условий (25° С и 760 *мм рт. ст.*). Обычно нет надобности в столь большой точности, чтобы вводить в данные, полученные из таблицы,

поправки на действительные температуру и давление. Если бы все же такая надобность встретилась, пересчет концентраций можно произвести по приводимым ниже общим формулам.

Кроме того, следует иметь в виду, что в таблице даны такие множители для пересчетов, значения которых определяются при прочих равных условиях молекулярным весом. Поэтому для пересчета необходимо знать молекулярный вес газообразного или парообразного вещества.

Пример расчета. Некоторого газа в помещении имеется 25 объемных частей на миллион объемных частей воздуха, т. е. 25 *мл/м*³ воздуха. Молекулярный вес этого газа 50. Спрашивается, какова концентрация газа в *мг/л*? В графе 1 таблицы находим цифру 50. На той же строчке в графе 3 читаем, что при таком молекулярном весе 1 часть на 1 млн. соответствует 0,002045 *мг/л*. Следовательно, интересующая нас концентрация составляет 0,002045·25, т. е. ~ 0,05 *мг/л*.

Совершенно так же производится и обратный пересчет концентраций, выраженных в *мг/л*, в объемные концентрации; только при этом приходится пользоваться цифрами, приведенными в графе 2.

По этой же таблице производится и пересчет концентраций, выраженных в объемных процентах, в весовые и наоборот (1 часть на 1 млн. равняется 0,0001 объемн. %; 1 объемн. % равен 10 000 частей на 1 млн.).

Общая формула для пересчета *мг/л* в объемн. %:

$$1\ мг/л = \frac{6{,}236T}{MP}\ \text{объемн. }\% \qquad (1)$$

где T — абсолютная температура, °K;
M — молекулярный вес;
P — атмосферное давление, *мм рт. ст.*

Формула для пересчета объемн. % в *мг/л*:

$$1\ \text{объемн. }\% = \frac{MP}{6{,}236T}\ мг/л \qquad (2)$$

Общая формула для пересчета *мг/л* в части на 1 млн. частей воздуха (иначе говоря, в *мл/м*³):

$$1\ мг/л = \frac{62\,360T}{MP}\ \text{частей на 1 млн.} \qquad (3)$$

Формула для пересчета *мл/м*³, т. е. объемных частей на 1 млн., в *мг/л*:

$$1\ \text{часть на 1 млн.} = \frac{MP}{62\,360T}\ мг/л \qquad (4)$$

Встречаются также и другие способы обозначения концентраций. Так, в литературе часто выражают концентрацию в *мг/м*³. В этом случае формулы для пересчета будут таковы:

$$1\ мг/м^3 = 0{,}001\ мг/л = \frac{0{,}006236T}{MP}\ \text{объемн. }\% = \frac{62{,}36T}{MP}\ \text{частей на 1 млн.} \qquad (5)$$

$$1\ мг/л = 1000\ мг/м^3 \qquad (6)$$

$$1\ \text{объемн. }\% = \frac{MP}{0{,}006236T}\ мг/м^3 \qquad (7)$$

$$1\ \text{часть на 1 млн.} = \frac{MP}{62{,}36T}\ мг/м^3 \qquad (8)$$

Пересчет объемных концентраций газов и паров в весовые и наоборот
(при 25° С и 760 *мм рт. ст.*)

Моле-кулярный вес	1 *мг/л* = = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = = *мг/л*	Моле-кулярный вес	1 *мг/л* = = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = = *мг/л*	Моле-кулярный вес	1 *мг/л* = = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = = *мг/л*
1	24 450	0,000041	50	489	0,002045	99	247,0	0,00405
2	12 230	0,000082	51	479	0,002086	100	244,5	0,00409
3	8 150	0,000123	52	470	0,002127	101	242,1	0,00413
4	6 113	0,000164	53	461	0,002168	102	239,7	0,00417
5	4 890	0,000204	54	453	0,002209	103	237,4	0,00421
6	4 075	0,000245	55	445	0,002250	104	235,1	0,00425
7	3 493	0,000286	56	437	0,002290	105	232,9	0,00429
8	3 056	0,000327	57	429	0,002331	106	230,7	0,00434
9	2 717	0,000368	58	422	0,002372	107	228,5	0,00438
10	2 445	0,000409	59	414	0,002413	108	226,4	0,00442
11	2 223	0,000450	60	408	0,002454	109	224,3	0,00446
12	2 038	0,000491	61	401	0,002495	110	222,3	0,00450
13	1 881	0,000532	62	394	0,00254	111	220,3	0,00454
14	1 746	0,000573	63	388	0,00258	112	218,3	0,00458
15	1 630	0,000614	64	382	0,00262	113	216,4	0,00462
16	1 528	0,000654	65	376	0,00266	114	214,5	0,00466
17	1 438	0,000695	66	370	0,00270	115	212,6	0,00470
18	1 358	0,000736	67	365	0,00274	116	210,8	0,00474
19	1 287	0,000777	68	360	0,00278	117	209,0	0,00479
20	1 223	0,000818	69	354	0,00282	118	207,2	0,00483
21	1 164	0,000859	70	349	0,00286	119	205,5	0,00487
22	1 111	0,000900	71	344	0,00290	120	203,8	0,00491
23	1 063	0,000941	72	340	0,00294	121	202,1	0,00495
24	1 019	0,000982	73	335	0,00299	122	200,4	0,00499
25	978	0,001022	74	330	0,00303	123	198,8	0,00503
26	940	0,001063	75	326	0,00307	124	197,2	0,00507
27	906	0,001104	76	322	0,00311	125	195,6	0,00511
28	873	0,001145	77	318	0,00315	126	194,0	0,00515
29	843	0,001186	78	313	0,00319	127	192,5	0,00519
30	815	0,001227	79	309	0,00323	128	191,0	0,00524
31	789	0,001268	80	306	0,00327	129	189,5	0,00528
32	764	0,001309	81	302	0,00331	130	188,1	0,00532
33	741	0,001350	82	298	0,00335	131	186,6	0,00536
34	719	0,001391	83	295	0,00339	132	185,2	0,00540
35	699	0,001432	84	291	0,00344	133	183,8	0,00544
36	679	0,001472	85	288	0,00348	134	182,5	0,00548
37	661	0,001513	86	284	0,00352	135	181,1	0,00552
38	643	0,001554	87	281	0,00356	136	179,8	0,00556
39	627	0,001595	88	278	0,00360	137	178,5	0,00560
40	611	0,001636	89	275	0,00364	138	177,2	0,00564
41	596	0,001677	90	272	0,00368	139	175,9	0,00569
42	582	0,001718	91	269	0,00372	140	174,6	0,00573
43	569	0,001759	92	266	0,00376	141	173,4	0,00577
44	556	0,001800	93	263	0,00380	142	172,2	0,00581
45	543	0,001840	94	260	0,00384	143	170,0	0,00585
46	532	0,001881	95	257	0,00389	144	169,8	0,00589
47	520	0,001922	96	255	0,00393	145	168,6	0,00593
48	509	0,001963	97	252	0,00397	146	167,5	0,00597
49	499	0,002004	98	249,5	0,00401	147	166,3	0,00601

Продолжение

Молекулярный вес	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л	Молекулярный вес	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л	Молекулярный вес	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л
148	165,2	0,00605	199	122,9	0,00814	250	97,8	0,01022
149	164,1	0,00609	200	122,3	0,00818	251	97,4	0,01027
150	163,0	0,00613	201	121,6	0,00822	252	97,0	0,01031
151	161,9	0,00618	202	121,0	0,00826	253	96,6	0,01035
152	160,9	0,00622	203	120,4	0,00830	254	96,3	0,01039
153	159,8	0,00626	204	119,9	0,00834	255	95,9	0,01043
154	158,8	0,00630	205	119,3	0,00838	256	95,5	0,01047
155	157,7	0,00634	206	118,7	0,00843	257	95,1	0,01051
156	156,7	0,00638	207	118,1	0,00847	258	94,8	0,01055
157	155,7	0,00642	208	117,5	0,00851	259	94,4	0,01059
158	154,7	0,00646	209	117,0	0,00855	260	94,0	0,01063
159	153,7	0,00650	210	116,4	0,00859	261	93,7	0,01067
160	152,8	0,00654	211	115,9	0,00863	262	93,3	0,01072
161	151,9	0,00658	212	115,3	0,00867	263	93,0	0,01076
162	150,9	0,00663	213	114,8	0,00871	264	92,6	0,01080
163	150,0	0,00667	214	114,3	0,00875	265	92,3	0,01084
164	149,1	0,00671	215	113,7	0,00879	266	91,9	0,01088
165	148,2	0,00675	216	113,2	0,00883	267	91,6	0,01092
166	147,3	0,00679	217	112,7	0,00888	268	91,2	0,01096
167	146,4	0,00683	218	112,2	0,00892	269	90,9	0,01100
168	145,5	0,00687	219	111,6	0,00896	270	90,6	0,01104
169	144,7	0,00691	220	111,1	0,00900	271	90,2	0,01108
170	143,8	0,00695	221	110,6	0,00904	272	89,9	0,01112
171	143,0	0,00699	222	110,1	0,00908	273	89,6	0,01117
172	142,2	0,00703	223	109,6	0,00912	274	89,2	0,01121
173	141,3	0,00708	224	109,2	0,00916	275	88,9	0,01125
174	140,5	0,00712	225	108,7	0,00920	276	88,6	0,01129
175	139,7	0,00716	226	108,2	0,00924	277	88,3	0,01133
176	138,9	0,00720	227	107,7	0,00928	278	87,9	0,01137
177	138,1	0,00724	228	107,2	0,00933	279	87,6	0,01141
178	137,4	0,00728	229	106,8	0,00937	280	87,3	0,01145
179	136,6	0,00732	230	106,3	0,00941	281	87,0	0,01149
180	135,8	0,00736	231	105,8	0,00945	282	86,7	0,01153
181	135,1	0,00740	232	105,4	0,00949	283	86,4	0,01157
182	134,3	0,00744	233	104,9	0,00953	284	86,1	0,01162
183	133,6	0,00748	234	104,5	0,00957	285	85,8	0,01165
184	132,9	0,00753	235	104,0	0,00961	286	85,5	0,01170
185	132,2	0,00757	236	103,6	0,00965	287	85,2	0,01174
186	131,5	0,00761	237	103,2	0,00969	288	84,9	0,01178
187	130,8	0,00765	238	102,7	0,00973	289	84,6	0,01182
188	130,1	0,00769	239	102,3	0,00978	290	84,3	0,01186
189	129,4	0,00773	240	101,9	0,00982	291	84,0	0,01190
190	128,7	0,00777	241	101,5	0,00986	292	83,7	0,01194
191	128,0	0,00781	242	101,0	0,00990	293	83,4	0,01198
192	127,3	0,00785	243	100,6	0,00994	294	83,2	0,01202
193	126,7	0,00789	244	100,2	0,00998	295	82,9	0,01207
194	126,0	0,00793	245	99,8	0,01002	296	82,6	0,01211
195	125,4	0,00798	246	99,4	0,01006	297	82,3	0,01215
196	124,7	0,00802	247	99,0	0,01010	298	82,0	0,01219
197	124,1	0,00806	248	98,6	0,01014	299	81,8	0,01223
198	123,5	0,00810	249	98,2	0,01018	300	81,5	0,01227

Иногда концентрации выражают в *г/м³*. В этом случае

$$1\ г/м^3 = 1\ мг/л \tag{9}$$

Следовательно, для дальнейших пересчетов пригодны непосредственно формулы (1)—(4). Это верно также и для того случая, когда (как это иногда встречается в англо-американской литературе) концентрация газа или пара выражена в английских унциях на 1000 куб. футов воздуха, так как для практических целей

$$\frac{1\ \text{унция}}{1000\ \text{куб. футов}} = 1\ мг/л \tag{10}$$

поскольку 1 унция = 28 350 *мг*, а 1000 куб. футов = 28 317 *л*.

В американской литературе концентрации газа выражают иногда в фунтах на 1 млн. куб. футов. Для этого случая:

$$\frac{1\ \text{фунт}}{1\ \text{млн. куб. футов}} = 0{,}016\ мг/л \tag{11}$$

$$1\ мг/л = \frac{62{,}43\ \text{фунта}}{1\ \text{млн. куб. футов}} \tag{12}$$

5. Некоторые медицинские термины, без которых обойтись в этой книге не удалось, могут оказаться непонятными для читателя; краткое объяснение их дается в т. I, стр. 781 и в т. II, стр. 582.

6. В таблицах физических свойств под символом d_4^{20} приведены значения *плотности* веществ (*г/см³*) при 20° С. Если температура измерения иная, то она указывается в скобках. Например: 1,147 (18°/4) или 0,873 (15°).

Обозначение 1,036 (15°/15) или 0,894 (20°/20) выражает величину *относительной плотности* (d_t^t), т. е. отношения массы данного вещества к массе воды, взятой в том же объеме и при той же температуре (ГОСТ 3270—46).

Для перевода относительной плотности в плотность величину первой умножают на плотность воды при данной температуре (плотность воды в зависимости от температуры см., например, Справочник химика, т. I, Госхимиздат, 1962, стр. 546).

7. Для пересчета значений плотности, выраженных в *г/см³*, в Международную систему единиц СИ (т. е. в *кг/м³*) следует умножить их на 1000.

Для пересчета величин давления паров, выраженных в *мм рт. ст.*, в Международную систему единиц СИ (т. е. в *н/м²*) следует умножить их на 133,322.

8. Ввиду необходимости максимального уменьшения объема справочника, в тексте приняты следующие сокращения: т. — температура (всегда в °С); т. кип. — температура кипения; т. плавл. — температура плавления; мол. вес — молекулярный вес; плотн. — плотность (плотность газов или паров указана по отношению к воздуху); разл. — разлагается; раств. — растворимость, растворяется; коэфф. раств. — коэффициент растворимости (везде, где это не оговорено особо, подразумевается оствальдовский коэффициент растворимости, т. е. отношение концентрации в жидкости к концентрации в газовой фазе); коэфф. распред. — коэффициент распределения; давл. паров — давление паров (везде в *мм рт. ст.*); конц. — концентрированный; C. I. — Colour Index.

Кроме того, употребляется ряд сокращенных выражений, принятых в практике. Так, например, выражение «при вдыхании 2 *мг/л*» означает: «при вдыхании паров (или газа) в концентрации, равной 2 *мг/л*».

Принят ряд аббревиатур, обозначающих различные государственные учреждения: ГСИ СССР — Главная государственная санитарная инспекция СССР; МЗ СССР — Министерство здравоохранения СССР; МПС СССР — Министерство путей сообщения СССР, и т. д.

Приняты также такие сокращения, как $ЛД_{50}$, $ЛД_{100}$ и $ЛК_{50}$, $ЛК_{100}$, обозначающие летальные дозы и концентрации, вызывающие гибель 50 или 100% взятых в опыт животных.

9. По примеру энциклопедических словарей, вещество, которому посвящен раздел, обозначается начальной прописной буквой. Например, в статье, посвященной фурациллину, он везде обозначен буквой Ф.

10. Предельно допустимые концентрации (если это не оговорено особо) приводятся в соответствии с «Санитарными нормами проектирования промышленных предприятий» (СН-245—63) и дополнениями к «Предельно допустимым концентрациям вредных газов, паров, пыли и других аэрозолей в воздухе рабочей зоны производственных помещений, не включенных в СН-245—63» (см. Общий указатель литературы, стр. 10).

Данные об индивидуальных защитных приспособлениях (если это не оговорено особо) приводятся по ГОСТ «Противогазы промышленные» (ГОСТ 10182—62 и ГОСТ 10189—62).

11. Необходимость экономить место заставила отказаться от повторения в тексте тех источников, которые были использованы в книге многократно, в различных разделах. Они приведены только в общем указателе литературы (стр. 10).

ОБЩИЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

См. также т. I, изд. 4 и 5, стр. 11—18.

Физико-химические константы

Шамшурин, Кример. Физико-химические свойства органических ядохимикатов и регуляторов роста. Справочник, Изд. «Наука», 1966.

Руководства и монографии по промышленной токсикологии и гигиене труда

Волкова, Кокорев, Марченко (ред.), Гигиена труда в химической промышленности, Изд. «Медицина», 1967.
Крачковский, Справочник по ядохимикатам, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966.
Пэтти (Patty — ред.), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, New York — London — Sidney, 1965.
Сакс (Sax), Dangerous Properties of Industrial Materials, New York — London, 1963.
Спектор (Spector — ред.), Handbook of Toxicology, London, т. I, 1956; т. III, 1959.

Предельно допустимые концентрации

Санитарные нормы проектирования промышленных предприятий (СН-245—63), Госстройиздат, 1963.
Дополнения к «Предельно допустимым концентрациям вредных газов, паров, пыли и других аэрозолей в воздухе рабочей зоны производственных помещений, не включенных в СН-245—63». Утвержд. ГСИ СССР:
а) 22 мая 1964 г., № 473—64;
б) 2 декабря 1964 г., № 505а—64;
в) 12 апреля 1965 г., № 526—65;
г) 8 сентября 1965 г., № 543—65;
д) 2 марта 1966 г., № 620—66;
е) 22 мая 1968 г., № 748—68.
Предельно допустимые концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Утвержд. ГСИ СССР 26 декабря 1966 г., № 655—66.
Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воде водоемов санитарно-бытового водопользования. Утвержд. ГСИ СССР 10 января 1967 г., № 662—67.
Threshold Limit Values for 1966. Adopted at the 28 Annual Meeting of the American Conference of Governmental Industrial Hygiensts, Pittsburgh, 1966.

Индивидуальные защитные приспособления

Противогазы промышленные. ГОСТ 10182—62.
Противогазы промышленные. Нефелометрический метод определения коэффициентов проскока и подсоса масляного тумана. ГОСТ 10189—62 (издание официальное).

Законодательство, официальные материалы

Сборник важнейших официальных материалов по вопросам гигиены труда и производственной санитарии, вып. 3—4, Изд. «Медицина», 1966.
Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве, Изд. «Медицина», 1966.

Первая помощь и лечение острых отравлений

Справочник по диагностике и лечению острых профессиональных интоксикаций, под ред. Евтушенко и Абрамовича, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966.

Определение ядов в воздухе

Быховская, Гинзбург, Хализова, Методы определения вредных веществ в воздухе, Изд. «Медицина», 1966.
Перегуд, Гернет, Химический анализ воздуха промышленных предприятий, Изд. «Химия», 1965.

РАЗДЕЛ I

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

УГЛЕВОДОРОДЫ

АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Этилиденциклогексан

```
   CH2—CH2
  /       \
H2C        C=CH—CH3
  \       /
   CH2—CH2
```

Мол. вес 110,20

Применяется в органическом синтезе.

Получается из метилциклогексилкарбинола или из α-(циклогексен-1-ил)-пропионовой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 137—138° (760 *мм*). Плотн. 0,8230 (18°/4). $n_D^{20} = 1,4626$. При нагревании с H_2SO_4 образует 1-этилциклогексен. Окисляется $KMnO_4$ до адипиновой кислоты.

Токсическое действие. Пары Э. в остром опыте вызывают у животных раздражение верхних дыхательных путей. Обладают наркотическим действием, вызывая вялость, нарушение координации движений, боковое положение, сопровождающиеся клонико-тоническими судорогами. У выживших животных паралич лап. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 38,9 *мг/л*, для белых крыс 29 *мг/л*. У погибших животных дистрофические изменения в печени и селезенке. Концентрация, изменяющая функциональное состояние центральной нервной системы у кролика (судя по сгибательному рефлексу) при 40-минутной экспозиции, равна 0,75—1,5 *мг/л*.

Действие на кожу и всасывание через нее. Слабо раздражает кожу; возможно, что проникает через нее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10—20 *мг/м*³ (Савченко).

Литература

Быков. Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии, Яросл. мед. ин-т, Ярославль, 1963, стр. 52.

Савченко, Токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 51.

Винилциклогексан

(Этенилциклогексан, циклогексилэтилен, стиролгексагидрид-1,2,3,4,5,6)

```
   CH2—CH2
  /       \
H2C        CH—CH=CH2
  \       /
   CH2—CH2
```

Мол. вес 110,20

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 130—131° (749 *мм*). Плотн. 0,8166 (19°/4), n_D^{19} = 1,455. Окисляется $KMnO_4$ до гексагидробензойной кислоты.

Картина острого отравления. Отравление проявляется в раздражении слизистых оболочек дыхательных путей и глаз (слюнотечение, слезотечение), малой подвижности, клонико-тонических судорогах, шаткой походке, боковом положении. Животные погибают от первичной остановки дыхания. Для белых мышей при вдыхании паров В. в течение 2 *час* $ЛК_{50}$ = 27,4 *мг/л* (Савченко) или 41,5 *мг/л* (Быков), а для белых крыс соответственно 14 и 50 *мг/л*. Для молодых крыс $ЛК_{40}$ = 34 *мг/л*, а при недостаточном питании — всего 21,4 *мг/л*. Для мышей при такой же экспозиции средняя наркотическая концентрация $НК_{50}$ = 7,5 *мг/л* (Савченко).

Картина хронического отравления. Вдыхание 1 *мг/л* по 4 *час* в день в течение 3,5 месяцев вызывает у крыс вначале некоторое возбуждение, а затем в течение всего периода отравления — угнетение. Через 3 месяца — небольшая лейкопения и мало выраженное снижение числа эритроцитов; отмечены также незначительное снижение артериального давления в первые недели и фазные изменения фагоцитарной активности лейкоцитов. В более поздний период — небольшое угнетение синтетической функции печени и снижение температуры тела на 1—1,5 *град*.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении 2 капель на конъюнктиву глаза кролика развивался конъюнктивит, а при повторном нанесении на кожу морским свинкам всего 2 капель уже на 3 день обнаруживалось воспаление кожи, шелушение, а позднее изъязвление с образованием корок. После отторжения последних происходит эпителизация (Быков).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 $мг/м^3$ (Савченко).

Литература

Савченко, сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 101.

См. также Этилиденциклогексан.

1-Винилциклогексен

```
  CH2—CH
 /      \\
H2C      C—CH=CH2
 \      /
  CH2—CH2
```

Мол. вес 108,18

Применяется как исходный продукт для получения термостойких полимерных материалов.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 126°. Плотн. 0,831 (20°/4). n_D^{20} = 1,452. Давл. паров 14,1 *мм* (20°).

Общий характер действия на организм. Наркотик, обладающий также судорожным и раздражающим действием.

Картина острого отравления. Вдыхание паров быстро вызывает угнетение, шаткую походку и боковое положение, которому предшествуют периодически повторяющиеся клонико-тонические судороги, вплоть до опистотонуса. Характерно дрожание головы. Часть животных быстро погибала. У выживших животных развивался паралич задних конечностей, после чего они погибали, чаще на 6—7 день. При высоких концентрациях, близких к $ЛК_{50}$, — значительное раздражение слизистых глаз и дыхательных путей. При 2-часовой ста-

тической затравке для белых мышей $ЛК_{50}$ = 27,1 *мг/л*, для белых крыс 46,7 *мг/л*. При 4-часовой динамической затравке для крыс $ЛК_{50}$ = = 10,5 *мг/л*.

Картина подострого и хронического отравления. **Для животных.** При повторных отравлениях крыс парами 1-В. (концентрация не указана) небольшой лейкоцитоз, увеличение печени, некоторые функциональные сдвиги в центральной нервной системе (обнаруживавшиеся в изменениях показателей моторной хронаксии) и гибель единичных животных. Вдыхание 1,44 *мг/л* по 6 *час* в день в течение 4 месяцев у растущих крыс и кроликов привело к уменьшению прироста веса. У кроликов первоначальный лейкоцитоз к концу эксперимента сменился падением числа лейкоцитов с нейтропенией и лимфоцитозом, а у молодых крыс несколько снизилось содержание гемоглобина. Отмечено также увеличение количества общего белка сыворотки крови за счет α_1- и α_2-глобулинов. У крыс снизилась активность холинэстеразы в мозговой ткани. Патогистологическим исследованием хронически отравлявшихся животных выявлено венозное полнокровие внутренних органов с умеренной зернистой дистрофией. У части животных — десквамативный бронхит.

Для человека. У работающих при концентрации 1,2—2,4 *мг/л* — раздражение слизистых оболочек и кожи (кератиты, риниты, конъюнктивиты, нарушение заживления роговицы), а также жалобы на головную боль. Объективно выявлены снижение хронаксии мышц, гипотония, лейкопения с лимфоцитозом, нарушение пигментной и углеводной функции печени.

Действие на кожу. Повторное нанесение 2 капель на кожу морских свинок вызвало циклически протекающее воспаление с последующей гиперплазией эпидермиса.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется порядка 50 *мг/м³* (Быков, 1968).

Литература

Быков, Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии, Яросл. мед. ин-т, Ярославль, 1963, стр. 52; сб. «Токсикология и фармакология пестицидов и других химических соединений», Изд. «Здоров'я», Киев, 1967, стр. 31; сб. «Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических процессов», Ярославль, 1968, стр. 29, 33.

Дициклопентадиен

(Димер циклопентадиена)

```
       CH
     /  |  \
  HC    |   CH——CH
  ‖   CH2 |     ‖
  HC    |   CH    CH
     \  | /    \  /
       CH       CH2
```

Мол. вес 132,21

Применяется как исходный продукт в ряде синтезов, в том числе при получении антидетонатора — циклопентадиенилтрикарбоната марганца, а также как растворитель в аналитической химии.

Получается димеризацией циклопентадиена.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с неприятным запахом. Т. плавл. 32,9°; т. кип. 170° (760 *мм*) с разложением. Плотн. 0,9766 (35°/4). n_D^{25} = 1,5050. Растворим в метиловом и этиловом спиртах, в диэтиловом эфире. При нагревании до 170° распадается на молекулы циклопентадиена.

Общий характер действия на организм. Действует прежде всего на центральную нервную систему, в основном возбуждает ее.

Картина острого отравления. При вдыхании паров — двигательное возбуждение, клонические судороги, паралич лап; смерть наступает, как правило, или во время затравки от паралича дыхания или в 1—3 сутки. У выживших животных — неподвижность, но реакции на звук и прикосновение повышены, иногда вплоть до развития судорог, а порог нервно-мышечной возбудимости снижен. Температура тела и артериальное давление немного снижены. На вскрытии полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в легких и в мозгу; дегенеративные изменения эпителия извитых канальцев почек и клеток печени; признаки нерезкого повышения функции щитовидной железы и коры надпочечников; нарушение биосинтеза витамина С в головном мозгу, почках, легких. При вдыхании паров в течение 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,74 *мг/л*, а для крыс 1,52 *мг/л* (Шашкина). По другим данным, только часть крыс погибает при насыщающей концентрации (10,8 *мг/л*) и экспозиции 4 *час* (Пэтти). Концентрация, изменяющая у крыс порог нервно-мышечной возбудимости при однократном воздействии, по данным Шашкиной, 0,8 *мг/л*, т. е. только вдвое ниже смертельной.

Картина подострого и хронического отравления. **Для животных.** В результате вдыхания Д. в концентрации 0,2—0,4 *мг/л* по 4 *час* в день в течение месяца к концу этого периода наблюдались повышение порога нервно-мышечной возбудимости одновременно с замедлением прироста веса; тенденция к повышению артериального давления; повышение количества гиппуровой кислоты в моче, что, возможно, связано с изменением синтетической функции печени или с превращениями Д. в организме. При вдыхании крысами 0,02 ± 0,008 *мг/л* через 6 месяцев отмечены тенденция к повышению порога нервно-мышечной возбудимости и артериального давления, появление белка в моче. Патогистологическое исследование выявило пролиферативные и склеротические изменения в бронхах и легких, вплоть до межуточного склероза последних, и эмфизему. В печени и почках дегенеративные изменения клеток, в селезенке отложение бурого пигмента.

Для человека. Слабый запах ощущается при концентрации 0,004 *мг/л*, специфический запах при 0,001—0,0075 *мг/л*, хотя раздражения дыхательных путей при этом нет. Резкий тошнотворный запах ощутим при 0,016—0,023 *мг/л*. Эта же концентрация вызывает неприятный привкус во рту и головную боль (Шашкина).

Действие на кожу и всасывание через нее. На месте нанесения Д. возникает резкая воспалительная реакция, некроз кожи. После погружения хвоста мыши в Д. снижение температуры и веса тела, дрожание отдельных групп мышц и гибель животных (Шашкина), что указывает на хорошее проникание Д. через кожу.

Превращения в организме и выделение. Частично выдыхается в неизмененном виде и в таком же виде выводится с мочой. Возможно, что через почки выделяются и продукты превращений Д. в организме. Можно предполагать, что Д., ввиду химического сходства его с терпенами, выделяется в виде парных соединений с глюкуроновой кислотой (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Обязательная защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда). Контроль за герметичностью аппаратуры. Вентиляция помещений и контроль за воздушной средой. Работа в вытяжных шкафах при использовании в лабораториях в качестве растворителя.

Определение в воздухе основано на суммарном определении Д. и циклопентадиена по реакции конденсации их с *п*-диметиламинобензальдегидом. Параллельно определяется циклопентадиен по реакции сочетания с *п*-нитрофенилдиазонием. Содержание Д. рассчитывается по разности суммарной концентрации

и определенной отдельно концентрации циклопентадиена. Пробы воздуха отбираются в два последовательно соединенные поглотителя Зайцева, содержащие H_2SO_4 (1 : 3) (Быховская и др., 1966).

Литература

Шашкина, Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 28; Гигиена труда, **9**, 12, 13 (1965); Материалы научного симпозиума по токсикологии и гигиене ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве, Ташкент, 1964, стр. 67.

АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Диэтилбензолы

$C_6H_4(CH_2CH_3)_2$ — *орто-*, *мета-*, *пара-*

Мол. вес 134,22

Применяются при получении ионообменных смол; как растворители в цехах глубокой печати.

Физические свойства. Жидкости. Т. кип. *о*-Д. 184°, *м*-Д. 181—182°, *п*-Д. 182—183°. Для *о*-Д.: плотн. 0,8662 (22°/4), $n_D^{22} = 1{,}5026$; для *м*-Д.: плотн. 0,8602 (20°/4), $n_D^{20} = 1{,}4955$; для *п*-Д.: плотн. 0,8675 (14°/4), $n_D^{14} = 1{,}4978$.

Токсическое действие. При остром отравлении белых мышей 3—4 *мг/л* в течение 2 *час* — повышенная двигательная активность, затем быстро наступающее угнетение, тремор, периодическая мелкая дрожь, раздражение слизистых оболочек, расстройство координации движений и наркоз. Нервно-мышечная возбудимость у этих же животных повышается при вдыхании 0,5 *мг/л* в течение 4 *час*. Такое же повышение нервно-мышечной возбудимости и снижение веса описаны после длительного вдыхания паров Д. в концентрации 0,05 *мг/л*. Кроме того, в этих условиях отмечены снижение артериального давления и повышение содержания органических кислот в моче. Последнее, возможно, связано с образованием и выделением продуктов превращений Д. в организме.

Действие на кожу. Повторное нанесение животным на кожу сопровождалось ее сухостью, образованием трещин; при этом снижался вес, изменялась нервно-мышечная возбудимость, что, возможно, связано с прониканием Д. через кожу.

Предельно допустимая концентрация 10 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 2 декабря 1964 г. за № 505а—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При использовании в глубокой печати см. «Правила по технике безопасности и производственной санитарии по устройству и содержанию полиграфических предприятий» (изд. «Книга», 1966).

Литература

Курляндский, Гигиена труда, **9**, № 12, 19 (1965).
Курляндский, Духовная, Материалы XX Моск. научно-практической конференции по проблемам промышленной гигиены, М., 1964.

Диизопропилбензол

(Смесь *м*- и *п*-изомеров)

$C_6H_4(C_3H_7\text{-}изо)_2$ Мол. вес 162,28

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 202—210°. Плотн. 0,858. Давл. паров 0,7 *мм* (20°). *п*-Д. менее летуч, чем *м*-Д.

Токсическое действие. При 4-часовом воздействии насыщенных паров у белых мышей и крыс только некоторое угнетение. После 40-минутного вдыхания 0,62 *мг/л* у кролика нарушается безусловнорефлекторная деятельность (Фаустов; Павлова). Отмечен также лейкоцитоз с последующей его нормализацией. При действии *м*-Д. в концентрации 1 и 0,2 *мг/л* по 5 *час* в день 5 раз в неделю в течение 5 месяцев — в первые месяцы значительный лейкоцитоз, который к концу затравки снизился и лишь незначительно превышал исходный уровень. Выявлены также некоторые нарушения синтетической и белковообразовательной функции печени (Павлова; Павлова и Лукошкина).

Определение в воздухе. Предложен способ, основанный на нитровании *м*- и *п*-Д. и последующем взаимодействии полученных продуктов со щелочью в среде ацетона или бутилового спирта с образованием характерного окрашивания (Гусейнов).

Литература

Гусейнов, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966, стр. 44.

Павлова. Материалы седьмой научной конференции, посвященной вопросам гигиены труда и охраны здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышленности, Сумгаит, 1968, стр. 48.

Павлова, Лукошкина, Материалы II съезда гигиенистов и санитарных врачей Азербайджанской ССР, Баку, 1968, стр. 184.

Фаустов, Тр. Воронежского мед. ин-та, **29**, 7 (1957); сб. «Гигиена труда и охрана здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышленности», вып. 2, Уфа, 1964, стр. 666.

о-Этилтолуол

(1-Метил-2-этилбензол)

CH_3 (бензольное кольцо) $—CH_2CH_3$ Мол. вес 120,185

Применяется как исходный продукт при получении высокомолекулярных соединений.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 164,8—165°. Плотн. 0,881. Под действием разбавленной HNO_3 образует *о*-толуиловую кислоту.

Токсическое действие. Вдыхание паров вызывает возбуждение, атаксию, судороги и боковое положение, наступающее у белых крыс, по-видимому, при насыщающей концентрации (20 *мг/л*). Такая же концентрация смертельна для 50% крыс после воздействия в течение 25 *мин.* У кошек вдыхание паров *о*-Э. вызывает раздражение слизистых оболочек. После прекращения воздействия паров состояние животных сначала улучшается, но спустя 18—20 *час* снова появляется шаткость походки; через несколько дней кошки погибают.

Предельно допустимая концентрация 50 *мг/м³* (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола (т. I, изд. 4 и 5, стр. 91).

Литература

Фарна, Хайн (Furnas, Hine), Arch. Ind. Health, 18, 1, 9 (1958).
Шугаев, Тезисы докладов научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и патологии нервной системы, Ярославль, 1960, стр. 30.

Алкилтолуолы

трет-Октилтолуол

(ТОТ)

$C_8H_{17}—C_6H_4—CH_3$ Мол. вес 204,36

трет-Додецилтолуол

(ТДТ)

$C_{12}H_{25}—C_6H_4—CH_3$ Мол. вес 260,56

трет-Гексадецилтолуол

(ТГТ)

$C_{16}H_{33}—C_6H_4—CH_3$ Мол. вес 316,57

Применяются как исходные продукты в синтезе алкилбензойных кислот для производства поверхностно-активных веществ.

Токсическое действие. Относительно малоядовиты, за исключением первого члена ряда — *трет*-бутилтолуола (ТБТ) (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 114). Токсичность смеси изомеров и отдельных изомеров одинакова. При введении в желудок у белых мышей и крыс наблюдается более или менее выраженный наркоз, наступающий медленно, в ряде случаев — после предварительного возбуждения. Одновременно с наркотическим действием отмечены гиперкинезы, мелкое дрожание, тетанические судороги, легкое снижение температуры тела. Гистологически у погибших животных выявлены дегенеративные изменения в двигательных невронах передних рогов спинного мозга. При введении в желудок крысам ТОТ $ЛД_{50}$ = 2,58 *г/кг*; для ТДТ $ЛД_{50}$ = 6,43 *г/кг*, а для ТГТ $ЛД_{50}$ = 13,16 *г/кг*.

Литература

Шугаев, Материалы 4 Поволжской конференции физиологов, фармакологов и биохимиков и т. д., ч. 2, Саратов, 1966, стр. 147; сб. «Токсикология и фармакология пестицидов и других химических соединений», Изд. «Здоров'я», Киев, 1967, стр. 176.

Псевдокумол

(1,2,4-Триметилбензол)

CH_3 / —CH_3 / CH_3

Мол. вес 120,2

Применяется как исходный продукт для получения дурола; используется также как растворитель.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 169,3° (760 *мм*); т. плавл. 43°; т. вспышки 50°; т. самовоспламенения 563°. Плотн. 0,873. Давл. паров 1,45 *мм* (20°). Предел взрываемости 0,37—11,6 объемн. %. $n_D = 1{,}5030$. Не растворяется в воде; растворяется в органических растворителях. Максимально достижимая концентрация паров в воздухе при 20° (по расчету) 9,35 *мг/л*. Содержит примеси (не более 2%) толуола, ксилола, этилбензола, изопропилбензола (ТУ на нефтяной П. 32-2-4—66).

Токсическое действие. Умеренно токсичен. При однократном 2-часовом вдыхании насыщенных паров у белых мышей вялость, нарушение координации движений, но они выживают. Ежедневное вдыхание по 8 *час* в день в течение 2 недель насыщающей концентрации паров не дало признаков отравления белых крыс и морских свинок. При воздействии 0,4 *мг/л* паров растворителя, содержащего 50% П. и 30% мезитилена, — отставание прироста веса крыс, развитие гипохромной анемии с лимфоцитозом, сменившимся позднее лимфопенией (Джерард). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 6 *г/кг*, для крыс 5—7 *г/кг*.

Действие на кожу. При однократном контакте с кожей человека — умеренное раздражение ее, а при длительном контакте — сухость, трещины, шелушение (Джерард; Уждавини).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется такая же, как для кумола, — 50 *мг/м*³ (Уждавини).

Меры предупреждения. Защита кожи.

Литература

Джерард (Gerarde), Toxicity and Biochemistry of Aromatic Hydrocarbons, Amsterdam — London — New York, 1960.

Дурол

(1,2,4,5-Тетраметилбензол)

CH_3 / —CH_3 / H_3C— / CH_3

Мол. вес 134,22

Применяется как исходный продукт для получения пиромеллитового диангидрида; в производстве красителей, а также ряда лекарственных препаратов.

Физические свойства. Т. кип. 196° (760 *мм*); т. плавл. 79,2°. Плотн. 1,034 (в твердом виде). Практически нерастворим в воде; растворим в органических растворителях; легко растворим в уксусной кислоте.

Токсическое действие. Умеренно токсичен. Кумулятивное действие не выражено. Однократное вдыхание насыщающей при 25° концентрации паров Д. не вызывало признаков вредного воздействия. При ингаляции аэрозоля Д. в течение месяца — раздражение слизистых оболочек у белых крыс. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,4 *г/кг*, для крыс 6,7 *г/кг*. При ежедневном в течение 45 дней введении крысам в желудок Д. в дозе $^1/_7$ от $ЛД_{50}$ отмечены только вялость животных в конце опыта и угнетение возбудимости центральной нервной системы. Очень слабо раздражает кожу животных и у морских свинок не вызывает ее сенсибилизации (Джерард). Признаков всасывания Д. через кожу не обнаружено (Лиснянский).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется (расчетная) 50 *мг/м³* (Лиснянский).

Литература

См. Псевдокумол.

Додецилбензол

(Фенилдодекан)

$C_6H_5—C_{12}H_{25}$ Мол. вес 246,42

Применяется как исходный продукт для получения одного из распространенных поверхностно-активных веществ — сульфонола.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 280—300° (760 *мм*); т. плавл. 3°. Плотн. 0,8708. n_D = 1,486. Давл. паров 9 *мм* (172—173°); плотн. паров 8,47. Практически нерастворим в воде; растворим в маслах.

Токсическое действие. Малотоксичен. Вдыхание насыщенных паров (при 20°) не вызывало у животных признаков токсического действия. Частично смертельная доза при введении в желудок для белых мышей 14 *г/кг* и выше, для крыс более 5 *мл/кг*. Повторное введение в желудок в течение месяца $^1/_{10}$ от частично смертельной дозы не привело у мышей к сколько-нибудь существенным отклонениям по сравнению с контролем. При значительных концентрациях в виде аэрозоля возможно раздражающее действие на слизистые оболочки (Джерард; Лиснянский). Многократное нанесение по 1 капле на кожу мышей (разные участки) вызывало их гибель через 2—3 недели. При погружении в Д. хвоста мыши погибали после 5 двухчасовых воздействий. Местно на коже воспаление, некроз (Лиснянский). Есть указание на возможность коканцерогенного действия Д. (Хортон и др.).

Предельно допустимая концентрация. По Джерарду — 2000 *мг/м³*. По-видимому, эта концентрация чрезмерно высока, выше, чем принятые в СССР для таких веществ, как смесь углеводородов или этиловый спирт.

Индивидуальные защитные приспособления. Защита кожи (перчатки, защитные мази), так как Д., обезжиривая кожу, может вызвать дерматит; возможно также всасывание Д. через кожу.

Литература

Хортон и др. (Horton et al.), Cancer Res., 178, 758 (1959).
См. также Псевдокумол.

АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ С ДВУМЯ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЯДРАМИ

Ди-*п*-толилметан

(4,4′-Диметилдифенилметан, 4,4′-диметилдитан)

$H_3C-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-CH_3$ Мол. вес 196,99

Применяется в качестве теплоносителя в химической промышленности и в органическом синтезе.

Получается из толуола и метиленхлорида.

Физические свойства. Маслянистая жидкость неприятного запаха. Т. плавл. —32°; т. кип. 292° (760 *мм*); начало термического разложения 320°. Нагревание Д. сильно увеличивает летучесть: от 30 до 128,5° примерно в 320 раз. Плотн. 0,9825 (20°/4). Плохо растворяется в воде, хорошо – в спирте, эфире и других органических растворителях.

Общий характер действия на организм. В производственных условиях может вдыхаться в виде паров и аэрозоля, которые примерно одинаково токсичны. Раздражает дыхательные пути. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу. Концентрация 0,001 *мг/л* ощущается как неприятный запах.

Картина острого отравления. При вдыхании животными паров или аэрозоля Д. (получен при 200—300°), а также их смеси — раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, нарушение нормального дыхания. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,034 *мг/л*, для белых крыс 0,18—0,20 *мг/л* (экспозиция 2 *час*). Животные погибают обычно в первые сутки. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ — 500 *мг/кг*, для крыс 1678 (Теддер) или 3800 *мг/кг* (Иванов). Молодые животные много чувствительнее взрослых или старых: для молодых мышей (вес 16—20 *г*) $ЛК_{50}$ = 0,012 *мг/л*, а для старых (вес 25—30 *г*) — 0,034 *мг/л*. У животных, погибших в результате вдыхания Д., — трахеит, десквамативный бронхит, множественные кровоизлияния в альвеолы, иногда воспаление легких, резкое полнокровие остальных внутренних органов. Наблюдается также жировая инфильтрация печени и дистрофические изменения эпителия почек, а в случае поступления Д. через рот — фибринозные или некротические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта. Для мышей пороговая концентрация, изменяющая при вдыхании в течение часа двигательную активность или нервно-мышечную возбудимость, соответственно равна 0,004 или 0,007 *мг/л*. У крыс отмечается изменение возбудимости при концентрации 0,028 *мг/л*, а ритма дыхания при 0,031 *мг/л*.

Картина хронического отравления. У крыс при вдыхании 0,043 ± ± 0,002 *мг/л* по 4 *час* в день — снижение веса, особенно к концу 4 месяца, волнообразное изменение возбудимости, повышение количества белка в моче и усиление синтетической функции печени. Из 10 животных 3 погибли на 2 и 4 месяце затравки. Те же изменения наблюдались при концентрации 0,018 ± 0,008 *мг/л* в течение 8 месяцев, но выделение гиппуровой кислоты после нагрузки бензойнокислым натрием снизилось, что указывает на ослабление синтетической функции печени. На вскрытии хронически отравлявшихся животных — катарально-десквамативные бронхиты, утолщение межальвеолярных перегородок в легких, мелкокапельная жировая дистрофия клеток печени, нерезкая белковая дегенерация эпителия извитых канальцев почек, интерстициальные разрастания в них и в печени. При вдыхании 0,005 ± 0,0008 *мг/л* по 4 *час* в день в течение 8 месяцев у морских свинок к концу периода затравок отставал прирост веса (на 18%). У крыс в тех же условиях повышалось выделение гиппуровой кислоты. Патогистологически обнаружены нерезко выраженный бронхит и оча-

говая мелкокапельная инфильтрация клеток печени. В тех же условиях концентрация 0,001 *мг/л* не вызывала уловимых при жизни изменений.

Действие на кожу и всасывание через нее. Погружение хвостов мышей на 2 *час* в Д. вызвало гибель 90% животных. При этом отмечалось резкое возбуждение, сменявшееся угнетением. На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов и дистрофические изменения в печени и почках животных, погибших в течение суток. При нанесении кролику на кожу 0,5 $см^3$ Д. — незначительное покраснение, которое на 2—3 день исчезало, но на 8—10 день на участке аппликации полностью выпадала шерсть, и рост ее возобновлялся лишь через 25—30 дней. Внесение 2—3 капель в конъюнктивальный мешок глаза кролика, даже при промывании глаза через 20—30 *мин*, вызывало конъюнктивит, исчезавший через 2—3 дня.

Предельно допустимая концентрация для паров и аэрозоля 1,0 $мг/м^3$ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля респираторы типа «Астра». Не рекомендуется применение в качестве теплоносителя (Иванов). Периодические медицинские осмотры не реже 1 раза в год. См. «Методические указания по проведению предварительного санитарного надзора в производстве полистирола методом непрерывной блочной полимеризации, а также изделий из полистирола», утвержд. ГСИ СССР 24 апреля 1964 г. за № 471—64.

Определение в воздухе. Отбор проб воздуха в поглотители с нитрующей смесью, последующее восстановление полинитросоединения Д. до амина; сочетание полученного амина с *п*-нитрофенилдиазонием и колориметрическое определение по интенсивности образующейся желтой окраски (Быховская).

Литература

Быховская, Гигиена и санитария, 28, № 3, 48 (1963).

Иванов, Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 36; Материалы к токсикологической характеристике некоторых органических теплоносителей (дитолилметана; дикумилметана и ароматизированного масла АМТ-300), Автореф. дисс., АМН СССР, 1965.

Иванов, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 61.

Теддер, Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии, Яросл. мед. ин-т, 1963, стр. 60.

1,2-Ди-*п*-толилэтан

$H_3C—C_6H_4—CH_2—CH_2—C_6H_4—CH_3$ Мол. вес 210,32

Применяется **в качестве пластификатора, теплоносителя**

Токсическое действие. Мало изучено. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 725 ± 93 *мг/кг*. Через 20—30 *мин* после инъекции животные оказываются заторможенными, но через сутки выжившие имеют нормальный вид. Летучие продукты, выделяющиеся при нагревании Д. ниже 100° (на водяной бане), действуют раздражающе на слизистые оболочки мышей. После ежедневных в течение 4 недель введений мышам в желудок 35 *мг/кг* погибли 2 животных из 10, а доза 145 *мг/кг* оказалась абсолютно смертельной. Гистологически выявлены полнокровие всех внутренних органов и незначительные дистрофические изменения в печени (Линич).

Литература

Линич, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии. Материалы научной сессии Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1967.

Дикумилметан

$(CH_3)_2CH-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-CH(CH_3)_2$ Мол. вес 252,39

Применяется как теплоноситель.

Физические свойства. Вязкая маслянистая жидкость с неприятным запахом. При нагревании концентрация в воздухе при насыщении может достигнуть 4,23 *мг/л*. При нагревании до 200° образуется аэрозоль с размерами частиц до 2 *мк*.

Общий характер действия на организм. Действует сходно с дитолилметаном, но значительно слабее. По-видимому, плохо всасывается через кожу.

Картина острого отравления. При вдыхании 0,01—0,1 *мг/л* в виде аэрозоля конденсации белые мыши после однократной 2-часовой экспозиции погибают при картине бронхита, кровоизлияний и воспалительных изменений в легких, полнокровия внутренних органов, жировой инфильтрации печени, дистрофии эпителия извитых канальцев и наличия в них белковых цилиндров. При введении мышам в желудок смертельных доз — вялость, затруднение дыхания, гибель на 2—4 сутки. $ЛД_{50}$ = 15 *г/кг*. На вскрытии — катарально-десквамативный энтерит и дистрофические изменения в печени и почках. Концентрация 0,04 *мг/л* при однократном вдыхании в течение часа снижала подвижность мышей, а концентрация 0,08—0,09 *мг/л* нарушала нормальное дыхание.

Картина хронического отравления. Средняя концентрация 0,011 ± 0,006 *мг/л* при ежедневной экспозиции 4 *час* через 4 месяца вызвала катаральный бронхит, клеточную инфильтрацию и утолщение межальвеолярных перегородок в легких. К 8 месяцу затравок погибли 2 крысы из 18; у оставшихся найдена пневмония.

Действие на кожу и всасывание через нее. 10-кратное ежедневное погружение хвоста мыши в Д. (на 2 *час* каждый раз) не вызвало уловимых признаков отравления; однако на коже хвоста образовались изъязвления.

Предельно допустимая концентрация. В виде паров или аэрозоля 5 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Ди-*n*-толилметан.

Определение в воздухе либо нефелометрическое, по помутнению (образованию эмульсии) при разбавлении спиртового раствора Д. 5% HCl, либо с нитрующей смесью, как ди-*n*-толилметана (Быховская и др., 1966).

Литература

Иванов, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 73.
См. также Ди-*n*-толилметан.

Дипсевдокумилметан

(ДПКМ)

$(CH_3)_3C_6H_2-CH_2-C_6H_2(CH_3)_3$ Мол. вес 252,0

Встречается как промежуточный продукт в производстве дурола из псевдокумола.

Физические свойства. Т. кип. 370°; т. плавл. 98°; т. воспл. 463°; т. вспышки 172°. Нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях. Технический продукт содержит 10—20% псевдокумола.

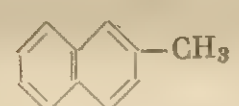
Токсическое действие. Малотоксичен; слабо угнетает центральную нервную систему; не обладает кумулятивным действием. Частично смертельная доза для крыс при введении в желудок 4,5—5,5 *г/кг*. При повторном введении крысам вялость, некоторый лейкоцитоз, преимущественно за счет лимфоцитов, и снижение содержания гемоглобина.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля рекомендуется 5 *мг/м*^{3} (Уждавини), по аналогии с дикумилметаном.

АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ ЯДРАМИ

Метилнафталины

CH_3



Мол. вес 142,10

1-Метилнафталин (α-Метилнафталин) 2-Метилнафталин (β-Метилнафталин)

Встречаются в каменноугольной смоле.

Применяются: 2-М. для получения 2-метил-1,4-нафтохинона, 1-М. для определения цетановых чисел дизельных топлив, а также для синтеза α-нафтилуксусной кислоты.

Получаются при перегонке каменноугольной смолы или из продуктов каталитического крекинга нефти, а также синтезом из нафталина и хлористого метила.

Физические свойства. Бесцветные продукты. Т. кип. 1-М. 241,4°, 2-М. 244,8°; т. плавл. 1-М. 34,4°, 2-М. 30,7°. Плотн. 1-М. 0,9904 (40°/4), плотн. 2-М. 1,0163 (25°/4). $n_D^{40} = 1,6019$ для 1-М.; $n_D^{25} = 1,61494$ для 2-М. Практически нерастворимы в воде, растворяются в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Менее ядовиты, чем нафталин, вызывают слабее выраженные изменения крови. 1-М. несколько токсичнее 2-М.

Картина острого отравления. Практически достижимые в воздухе концентрации 1-М. и 2-М. не дают острого токсического эффекта. При внутрибрюшинном введении картина острого отравления у белых крыс: слабость, атаксия, затрудненное дыхание, снижение температуры тела. При высоких дозах через 2 *час* после инъекции температура тела снижалась на 4—5 *град*. Для крыс при введении в брюшную полость 1-М. $ЛД_{50} = 1900 \pm 350$ *мг/кг*, а 2-М. — 1500 ± ± 200 *мг/кг*; смерть через 5—64 *час*. В теплое время года устойчивость животных повышается. 1-М. и 2-М. даже при однократном воздействии вызывают в организме ряд биохимических сдвигов: снижают содержание витамина С и нуклеиновых кислот во внутренних органах, повышают накопление аммиака в головном мозгу, но существенно не изменяют картину периферической крови у крыс, белых мышей и морских свинок (Решетюк; Болонова).

Картина хронического отравления. При хроническом воздействии 0,1 *мг/л* (1-М.) замедление прироста веса, учащение дыхания, увеличение потребления кислорода, нарушения высшей нервной деятельности и гемодинамики, снижение содержания витамина С во внутренних органах (Решетюк и др.).

Предельно допустимая концентрация 1-М. и 2-М. 20 *мг/м*^{3} (утвержд. 2 марта 1966 г. за № 620—66).

Литература

Болонова, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 31.
Решетюк, Материалы научной сессии Донецкого ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Донецк, 1965.
Решетюк, Талакина, Болонова и др., Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966, стр. 45.

2-Изопропилнафталин

(β-Изопропилнафталин)

$-CH(CH_3)_2$

Мол. вес 170,2

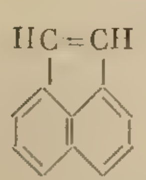
Физические и химические свойства. Т. кип. 268,2°. Плотн. 0,976. Практически нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Вдыхание насыщающей концентрации однократно или по 2 *час* в день в течение 10 суток не вызывает признаков токсического действия у белых мышей. При вдыхании аэрозоля 2-И. — признаки легкого раздражения, а при ингаляции аэрозоля 2-И., полученного при 100°, — раздражающий эффект и гибель мышей после второй 2-часовой экспозиции. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 5,3 *г/кг*; доза 4,5 *г/кг* убивает 20% белых крыс. Повторные в течение месяца ингаляции аэрозоля по 2 *час* ежедневно не вызывали заметных изменений в состоянии животных (за исключением некоторого лимфоцитоза).

Действие на кожу и всасывание через нее. Слегка раздражает кожу животных; вероятно, может всасываться (Уждавини).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 *мг/м³* (Уждавини).

Аценафтилен



Мол. вес 152,04

Применяется в органическом синтезе и синтезе пластмасс.

Получается каталитической дегидрогенизацией аценафтена.

Физические и химические свойства. Золотисто-желтые блестящие кристаллы. Т. плавл. 92—93°; т. кип. 93—96° (2 *мм*). Растворяется в большинстве органических растворителей, раств. в метаноле 17% (20°). Летуч уже при комнатной температуре. При окислении превращается в нафталевую кислоту. С бромом реагирует на холоду. Легко полимеризуется, давая целый ряд продуктов полимеризации: полиаценафтилен, гептациклен, диаценафтилиден.

Токсическое действие. При однократном введении животным в желудок $ЛД_{50}$ = 1,76 *г/кг*. Доза 120 *мг/кг* при 2-месячном введении в желудок вызывает резкое снижение веса, повышение артериального давления, очаговую пневмонию. В результате вдыхания аэрозоля 0,5—1,25 *мг/л* по 4 *час* в день 1 раз в неделю в течение 4 месяцев у животных выявлена задержка роста, а также метаплазия эпителия бронхов с участками формирования опухолей, что дало авторам основание предположить о способности А. вызывать опухоли (Ротенберг и Машбиц).

Меры предупреждения. Соблюдение всех условий, препятствующих попаданию паров или аэрозолей в воздух, дыхательные и пищеварительные пути, а также на кожу.

Литература

Ротенберг, Машбиц, Гигиена труда, 9, № 9, 53 (1965).

СМЕСИ УГЛЕВОДОРОДОВ

Встречаются широко в современном органическом синтезе, особенно при синтезе каучуков из нефтяных газов; в нефтяной и нефтеперерабатывающей промышленности; при синтезе спиртов и жирных кислот; в производстве поверхностно-активных веществ и во многих других отраслях органического синтеза; при использовании природных газов, а также при применении смесей в качестве горючего или при их нахождении в составе выхлопных газов и т. д. Состав и сочетания различных углеводородов в таких смесях разнообразны. Токсическое действие смесей углеводородов определенного состава изучено только для немногих сочетаний.

Смесь предельных и непредельных углеводородов C_3-C_4

Применяется при получении дивинила для синтетического каучука.

Химический состав. Пропан, пропилен, бутан, бутилен, изобутан и как примесь — дивинил.

Токсическое действие. У работающих при концентрации указанной смеси углеводородов 0,1—0,314 *мг/л* и только в единичных случаях при 0,4—0,7 *мг/л* после 2 или 5 лет работы жалобы на нарушения сна, головную боль, утомляемость, подавленное настроение. Объективно установлены умеренное повышение сухожильных рефлексов; ослабление конъюнктивальных и роговичных рефлексов, дрожание век и языка, значительная вегетативно-сосудистая лабильность, красный дермографизм, повышение пиломоторного рефлекса, неустойчивость пульса при ортостатической пробе, а также снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей, в некоторых случаях — полиневриты. Состояние обследованных квалифицировалось как неспецифический неврастенический синдром с сосудисто-вегетативными нарушениями.

Меры предупреждения. Возможно более полная герметизация всего оборудования. Вентиляция помещений. Применение мер индивидуальной защиты в случае высоких концентраций. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, эксплуатации пожаро- и взрывоопасных производств химической и нефтехимической промышленности» (соглас. с ЦК профсоюза рабочих нефтяной и химической промышленности 28 июля 1965 г. за № 46).

Литература

Надирова, Гигиена труда, 11, № 3, 54 (1967).

Смесь предельных и непредельных углеводородов C_2-C_5

Встречается в нефтеперерабатывающей и газовой промышленности.

Химический состав. Смесь содержит 50,15% пропана, 19,3% этана, 15,1% пропилена, 15,5% воздуха.

Токсическое действие. При однократном 2-часовом вдыхании для белых мышей $ЛК_{50}$ = 400 ÷ 500 *мг/л*; легкий наркотический эффект при 110—126 *мг/л*; нарушение условнорефлекторной деятельности при 50—65 *мг/л*.

Хроническое действие. У молодых белых крыс при концентрации 9—14 *мг/л* снижается прирост веса тела. Со 2 месяца затравки колебания условнорефлекторной деятельности. К концу 6 месяца стойкое повышение возбудимости, а также снижение содержания гемоглобина и работоспособности животных. При патоанатомическом исследовании обнаружены полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в легких и дистрофические изменения в печени и почках.

Литература

Кулагина, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 4, Медгиз, 1962, стр. 8.

Смесь предельных углеводородов C_5— C_6

Встречается в выхлопных газах двигателя ЗИЛ-130.

Химический состав. В основном пентан и гексан.

Токсическое действие. При круглосуточном вдыхании белыми крысами смеси пентана и гексана в концентрации (суммарной) 0,01 *мг/л* или 0,05 *мг/л* в течение 86 суток функциональные изменения состояния центральной нервной системы (нарушение нормальной хронаксии мышц-антагонистов) уже на 32 день затравки. Такие же изменения отмечены при концентрации 0,095 *мг/л* уже на 24 день; возврата к норме не наблюдалось и на 30 день после прекращения затравок.

Литература

Парцер, Гигиена и санитария, № 9, 11 (1966).

Смесь олефинов C_2—C_4

Встречается в нефтехимической промышленности.

Химический состав. Смесь этилена, пропилена, бутилена в точно не установленных соотношениях.

Токсическое действие. Круглосуточное в течение 140 суток вдыхание каждого из углеводородов в отдельности в концентрации 0,1 *мг/л* или вдыхание искусственной смеси их, состоявшей из 0,033 *мг/л* каждого из углеводородов, вызвало у белых крыс (самцов) одинаковый эффект. Отмечены нарушения функционального состояния центральной нервной системы, снижение кровяного давления, угнетение активности холинэстеразы. Концентрация 0,003 *мг/л* каждого из углеводородов и их смеси не оказывала уловимых признаков токсического действия.

Литература

Красовицкая, Малярова, сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 61.

Смесь углеводородов C_9—C_{10}

Применяется как растворитель красок, а также для снятия покрытий и загрязнений.

Получается как одна из фракций при процессе каталитического риформинга нефти; кипит в пределах 117—148°.

Химический состав. Парафины, циклопарафины в пределах $C_9 - C_{10}$; основное количество составляют алкилбензолы, главным образом $C_9 - C_{10}$, в меньшей мере — C_{11} (средний молекулярный вес принят равным 125).

Общий характер действия на организм. Вызывает катаракту у животных. См. также Смесь углеводородов $C_{11} - C_{12}$.

Токсическое действие. **На животных.** При вдыхании паров смеси в концентрации 3,2 *мг/л* по 23,5 *час* в сутки в течение недели у белых крыс появились кровь в моче, множественные кровоизлияния в почках, сальнике, подкожной клетчатке. При действии той же концентрации в течение 150 дней у крыс через 2 месяца выявлены кровотечения из носа, в костном мозгу — стимуляция продукции клеток миелоидного ряда, снижение числа лейкоцитов в периферической крови. Полнокровие и кровоизлияния во внутренних органах обнаружены уже через несколько дней после начала затравок. У 70% крыс, которые были отсажены после 2 месяцев затравок, двусторонние катаракты (сходные с вызываемыми динитрофенолом, нафталином). Концентрация 1 *мг/л* при ежедневной экспозиции 8 *час* в течение 90 дней не вызвала стойких изменений у крыс, но у обезьян привела к падению числа лейкоцитов, изменению лейкоцитарной формулы, раздражению кожи с выпадением шерсти. В первые недели отмечалось легкое дрожание. В костном мозгу оказалась угнетенной активность клеток обоих ростков. У убитых животных заметных макро- и микроскопических изменений во внутренних органах не обнаружено. Концентрация 0,25 *мг/л* при той же экспозиции у крыс и обезьян не вызвала уловимых признаков токсического действия.

На человека. Минимальная различимая по запаху концентрация — 0,01 *мг/л*, а вызывающая слезотечение — 0,13 *мг/л*.

Действие на кожу и всасывание через нее. После 150 нанесений смеси на кожу спины мышей выявлены воспалительная реакция, изъязвления и атрофия эпидермиса, а также участки усиленного ороговения кожи (гиперкератозы). Одновременно в крови обнаружен лейкоцитоз; в легких воспаление, кровоизлияния; некрозы печени; некротические изменения в почках.

Предельно допустимая концентрация. Нау и др. рекомендуют 0,25 *мг/л* при 8-часовом рабочем дне. По-видимому, такая концентрация завышена.

Меры предупреждения — см. Бензол, Нафталин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 95 и 124).

Литература

Нау и др. (Nau, Neal, Thornton), Arch. Environ. Health, 12, № 3, 382 (1966).

Смесь углеводородов C_{11}—C_{12}

Применение — см. Смесь углеводородов $C_9 - C_{10}$.

Получение — см. Смесь углеводородов $C_9 - C_{10}$. Выкипает в пределах температур 148—181,3°.

Химический состав. Парафины, циклопарафины, алкилбензолы $C_9 - C_{12}$ (больше всего C_{11}) и инданы (основной состав); нафтены. Средний молекулярный вес принят равным 150.

Общий характер действия на организм. Действует токсически на костный мозг, сходно с бензолом. Более токсична, чем бензол и смесь углеводородов $C_9 - C_{10}$.

Токсическое действие. **На животных.** Концентрация 3,2 *мг/л* при непрерывной экспозиции 18 *час* смертельна для 50% белых крыс. Та же концентрация при воздействии по 5 *час* в день 7 дней в неделю вызывала у крыс угнетение, значительное снижение числа лейкоцитов и нарушение лейкоцитарной формулы. Падение числа лейкоцитов, угнетение миелоидной активности

костного мозга и стимуляция эритропоэза отмечены у крыс после вдыхания 1,2 *мг/л* по 8 *час* в день 5 дней в неделю на протяжении 90 дней. У одной из крыс развилась катаракта. В тех же условиях у обезьян выявлены такие же изменения в костном мозгу, но, кроме того, раздражение конъюнктивы глаз и кожи лица. Снижение концентрации до 0,3 *мг/л* не изменило реакции костного мозга, но в этих условиях вес животных падал меньше. У обезьян, кроме того, найдены сдвиги в лейкоцитарной формуле периферической крови.

На человека. Минимальная различимая по запаху концентрация составляет 0,003 *мг/л*, а вызывающая слезотечение — 0,11 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуемая Нау и др. 150 *мг/м*^{3}, очевидно, завышена, так как только вдвое более высокая уже дает сдвиги в периферической крови обезьян.

Меры предупреждения — см. Смесь углеводородов C_9—C_{10}.

Литература

См. Смесь углеводородов C_9—C_{10}.

Ароматизированный теплоноситель АМТ-300

(Ароматизированное масло АМТ-300)

Химический состав. Смесь из 82—83% ароматических углеводородов, главным образом тяжелых, и 13,2% нафтеновых углеводородов с примесью незначительного количества нафтеновых кислот. При нагревании и термоокислительном распаде образуются и выделяются в воздух аэрозоль масла, CO и непредельные углеводороды.

Картина острого отравления. Однократная 2-часовая затравка белых мышей при концентрации в камере 1 *мг/л* АМТ-300 в виде аэрозоля, 0,068 *мг/л* непредельных углеводородов и 0,01 *мг/л* CO не вызывала гибели животных; двигательная активность их уменьшалась уже при однократном вдыхании аэрозоля в концентрации 0,3 *мг/л* в течение часа.

Картина хронического отравления. Вдыхание концентраций аэрозоля 0,059 ± 0,002 *мг/л* и непредельных углеводородов 0,005—0,006 *мг/л* на 3 месяце затравок привело у крыс к лейкоцитозу, который позднее сменился резкой лейкопенией (до среднего содержания лейкоцитов 1800 ± 760). В легких животных найдены катарально-десквамативный бронхит, утолщение межальвеолярных перегородок, олеогранулемы. При концентрации аэрозоля 0,007 *мг/л* у животных не обнаружено ни прижизненных, ни патогистологических изменений.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 *мг/м*^{3}, как для аэрозоля минеральных масел (Иванов).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Ди-*п*-толилметан. Периодические медицинские осмотры с анализом периферической крови (лейкопения). Предпочтительнее применять в качестве теплоносителя АМТ-300, чем диметилметан и дикумилметан.

Литература

Иванов. Материалы к токсикологической характеристике некоторых органических теплоносителей (ди-*п*-толилметана, дикумилметана, ароматизированного масла АМТ-300), Автореф. дисс., АМН СССР, М., 1965.

Смесь метилацетилена с алленом (пропадиеном), стабилизированная смесью предельных и непредельных углеводородов C_3—C_4

(MAP-Industrial Gas)

Применяется как эффективное горючее.

Химический состав и физические свойства. Метилацетилен и аллен составляют 68—70%, остальное – парафины и олефины C_3—C_4. Плотн. пара 1,5. Взрывоопасные концентрации 3,4—10,8 объемн. %.

Токсическое действие. **На животных.** Вдыхание паров в концентрации 82 *мг/л*[1] по 7 *час* в день 5 дней в неделю в течение 114 дней (всего 76—78 раз) у белых крыс, морских свинок и собак не вызвало заметных признаков вредного действия за исключением изменения весовых коэффициентов внутренних органов у морских свинок и крыс.

На человека. Запах, неопределенный или сходный с запахом природного газа, ощущается при концентрации 0,4 *мг/л*; отчетливый запах все испытуемые лица воспринимали при концентрации 1,6 *мг/л*.

Меры предупреждения. При высоких концентрациях — изолирующие противогазы; при опасности попадания в глаза сжиженного газа — защитные очки. «Пики» концентрации смеси не должны, по мнению Торкельсона и Роу, превышать 80 *мг/л*, но запах газа значительно раньше предупреждает о наличии его в воздухе.

Литература

Торкельсон, Роу (Torkelson, Rowe), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **25**, № 6, 554 (1964).

Буроугольный воск[2]

Применяется для изготовления легковыплавляемых моделей в литейном производстве; в текстильной и обувной промышленности.

Получается экстракцией бурого угля органическими растворителями.

Химический состав. В состав Б. В. входят высокомолекулярные кислоты и алифатические спирты, сложные эфиры, кетоны, углеводороды, высокомолекулярные соединения ароматического ряда и асфальтоподобные вещества, высшие фенолы и их производные.

Токсическое действие. **На животных.** Малотоксичен при введении в желудок: минимальная смертельная доза при таком поступлении для белых мышей и крыс 7 *г/кг*. Не обнаружено патологических изменений у крыс при 4-месячном скармливании 1 *г/кг* (только у 50% животных достоверно увеличился вес надпочечников и почек). При 4-часовом вдыхании летучих продуктов нагретого до 150—180° Б. В. (концентрация бензола в воздухе камеры 0,015—0,02 *мг/л*, углеводородов 0,1—0,15 *мг/л*) у крыс раздражение слизистых оболочек, исчезающее после прекращения воздействия. Не обнаружено достоверных патологических сдвигов у животных, вдыхавших ежедневно в течение 3 месяцев летучие продукты Б. В., нагретого до 120—150° (концентрация бензола в воздухе камеры 0,01—0,019 *мг/л*, углеводородов 0,11—0,36 *мг/л*).

На человека. Когда содержание паров бензола и углеводородов в воздухе литейных цехов находилось на уровне установленных для них предельно допустимых концентраций, вредное влияние их на работающих не обнаруживалось.

Предельно допустимые концентрации. Стацек рекомендует суммарную концентрацию 300 *мг/м*^{3} (как для углеводородов).

Меры предупреждения. Не нагревать Б. В. выше температуры 150°.

---

[1] Концентрации в оригинале даны в частях на 1 млн.; при пересчете средний молекулярный вес смеси принят равным 40.

[2] Называется также горным воском.

Литература

Станег, со. «Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 103.

Смола, получаемая как побочный продукт алкилирования каменноугольного бензола

Применяется как пластификатор в резиновой промышленности; как топливо.

Физические свойства. Жидкость темно-коричневого цвета.

Химический состав. Около 40% составляют многоядерные ароматические углеводороды. При спектрально-флуоресцентном анализе С. при комнатной температуре 3,4-бензпирен в ней не обнаружен, но при температуре жидкого азота найдены следы этого канцерогенного углеводорода.

Токсическое действие. При смазывании спин мышей 1 каплей С. 2—3 раза в неделю через 3—5 месяцев наступало стойкое облысение и шелушение эпидермиса. Через 3,5—4 месяца после начала смазывания обнаружены первые опухоли — папилломы, которые через 6—8 месяцев начали изъязвляться. Из 16 мышей, переживших срок появления первой папилломы, у 14 обнаружены опухоли (10 плоскоклеточных раков, 2 неороговевших рака, 2 саркомы). У 7 мышей метастазы в лимфатических узлах и в легких. У многих животных множественные папилломы и язвы кожи, а также увеличение лимфатических желез и селезенки. Все мыши погибли к концу года. Полученные данные указывают на значительную канцерогенность С.

Меры предупреждения — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 143. Запрещается применять С. в качестве котельного топлива и при всех процессах, где может иметь место контакт ее с кожей. В случае применения С. — периодические медицинские осмотры работающих не реже 1 раза в 6 месяцев.

Литература

Фридман. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 46.
Фридман, Самойлова, Савельев, Материалы IX научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей. Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1963, стр. 58.

Эмульсол ЭКС

Применяется при изготовлении охлаждающих жидкостей для металлорежущих станков.

Химический состав. Смесь, содержащая 5% синтетических жирных кислот с длиной цепи C_{20}—C_{21} и 95% высокоочищенного веретенного масла АУ (ГОСТ 1642—50). В качестве охлаждающей жидкости используется состав из 50 *г* эмульсола ЭКС, 50 *г* NaOH и 950 *г* воды. Плотность такой жидкости 1,025.

Токсическое действие. Малотоксичен при введении внутрь. Дозы 3000—15 000 *мг/кг* вызывали гибель лишь части белых мышей; при жизни у животных отмечалась вялость. Погружение уха кролика в жидкий Э. не сопровождалось заметными изменениями. При нанесении 120 раз по 2 капли на межлопаточную область спины кролика — только покраснение и шелушение кожи смазываемого участка. Эти изменения полностью исчезали после прекращения смазывания.

Меры предупреждения — см. Мазут, смазочные (индустриальные) масла, топливные и смазочно-охлаждающие материалы (т. I, изд. 4 и 5, стр. 57).

Литература

Гумеров, сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 35.

Ветлужское масло

Применяется как флотореагент для железных руд.

Получение. Высококипящая фракция масел при перегонке древесной смолы.

Физические свойства и химический состав. Тяжелая жидкость. Т. кип. 280—340° (760 *мм*). Состоит из высокомолекулярных фенолов и их эфиров (25—35%), ароматических кислот (10—15%), жирных кислот (10—15%), углеводородов (20%), эфиров (2%). Раств. в воде 0,02% (Фридлянд и Красовский). 3,4-Бензпирен в В. М. не обнаружен.

Токсическое действие. Введение больших доз изменяет электрокардиограмму у морских свинок. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,85 ± 0,62 *г/кг*. Доза 100 *мг/кг*, поступавшая с питьевой водой в течение 6 месяцев, вызывала на 3—4 месяце некоторые изменения электрокардиограммы (укорочение интервала P — P, изменение комплекса QRST), уплощение сахарной кривой. Патогистологически выявлены жировая дистрофия печени, дистрофические изменения в почках.

Действие на кожу. При многократном нанесении В. М. в течение 7 месяцев на кожу белым крысам наблюдались повторяющееся облысение на смазываемом участке и отрастание шерсти вновь, утолщение кожи и появление трещин. Воспалительные изменения исчезали после прекращения смазывания. Имели место также отставание прироста веса, вялость.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена; в воде рекомендуется 0,02 *мг/л*.

Литература

Фридлянд, Красовский, сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 5, Медгиз, 1962, стр. 252.

Нефтяной и пековый кокс

Применяется для изготовления электродов, используемых в различных отраслях промышленности.

Физические свойства и химический состав. Твердое вещество. Чистый Н. и П. К. на 99,5—99,9% состоит из углерода.

Токсическое действие. У некоторых рабочих, занятых на производстве электродов из Н. и П. К., были выявлены пневмокониозы. Степень выраженности заболевания разная: при стаже 10,5 лет обнаружен пневмокониоз I степени, при среднем стаже 11,7 лет встречались случаи пневмокониоза II степени. Рентгенологическая картина: усиление и деформация легочного рисунка по типу сетчатости и ячеистого фиброза со значительным количеством мелких узелковых уплотнений, расширение корней легких, уплотнение междолевой плевры. Общее состояние работающих и функция внешнего дыхания долгое время остаются удовлетворительными. В далеко зашедших случаях обнаруживается притупление перкуторного звука, выслушивается шум трения плевры, выявляется эмфизема. Заболевание продолжает прогрессировать и после прекращения работы (Сажина). В самом производстве Н. К., где, помимо пыли, на рабочих воздействуют многие газообразные вещества, отмечены заболевания желудка, связываемые с действием П. К. (Михеева).

Предельно допустимая концентрация. Для пыли Н. и П. К. 5 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Меры предупреждения. Удаление пыли в момент ее образования.

Литература

Михеева, Гигиена труда, 11, № 2, 24 (1967).
Сажина, Пневмокониоз, развивающийся под влиянием пыли нефтяного и пекового кокса, Свердловск, 1964.

Лак «Кукерсоль»

Применяется при малярных работах; входит в состав битумно-кукерсольной мастики.

Химический состав. Продукт сополимеризации и поликонденсации формальдегида (формалина) с непредельными углеводородами и фенолами, полученными из высококипящих фракций туннельной сланцевой смолы, растворенный в перегнанной бензиновой фракции сланцевой смолы.

Токсическое действие. Пары обладают наркотическим и легким раздражающим действием, а в высоких концентрациях вызывают у животных судороги. При экспозиции 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50} = 44{,}6$ *мг/л*. После 16—17 затравок 4 *мг/л* замедлялся прирост веса животных и увеличивался весовой коэффициент внутренних органов у мышей. Л. раздражает кожу при повторном нанесении, но не вызывает повышения ее чувствительности.

Меры предупреждения такие же, как при работе с растворителями — см. Бензол (т. I, изд. 4 и 5, стр. 104), а также у Запалкевича.

Литература

Запалкевич, Гигиена труда при окраске изделий синтетическими лакокрасочными материалами, Изд. «Медицина», 1965.
Кнамяэ, сб. «Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности ЭССР», вып. 5, Таллин, 1964, стр. 129.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

ФТОРПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Трифторэтан

(Фреон 143)

$C_2H_3F_3$ Мол. вес 84,046

Применяется как хладагент.

Физические и химические свойства. Газ. Т. кип. —47,6°; т. плавл. —111,3°. Плотн. (жидкого) 0,962 (25,3°).

Общий характер действия на организм. Малотоксичен; менее ядовит, чем фреоны, содержащие в молекуле, помимо фтора, хлор или бром.

Токсическое действие. При достаточном содержании кислорода в воздухе смертельные концентрации для мелких лабораторных животных в эксперименте не достигнуты. По данным Корбаковой и др., практически не представляет опасности.

Литература

Корбакова, Никитенко, Толгская, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 21.

Перфторизобутилен

(ф-Изобутилен, октафторизобутилен)

$(CF_3)_2C=CF_2$ Мол. вес 200,04

Применяется как исходный продукт при получении полимеров, стойких к агрессивным средам.

Встречается как примесь во многих фторированных углеводородах, например в гексафторпропилене (Марченко).

Получается пиролизом некоторых фторуглеводородов: перфторциклобутана (при 700—725°), политетрафторэтилена (при 750°).

Физические свойства. Бесцветный газ с запахом, напоминающим фосген. Т. кип. 7°. Плотн. 1,5922 (0°/4). Растворяется в эфире, бензоле; плохо — в воде.

Химические свойства. Окисление $KMnO_4$ (35—40°) приводит к перфторацетону, восстановление — к 1,2-ди-Н-октафторизобутану. Легко реагирует с этиловым спиртом в нейтральной и слабокислой среде; медленно гидролизуется водой с образованием бис(трифторметил)уксусной кислоты.

Общий характер действия на организм. Очень ядовит. По многим данным, токсичнее фосгена, кетенов, окислов азота или даже HCN (Данишевский и Кочанов). Сильно раздражает глубокие дыхательные пути.

Картина острого отравления. Для животных. Слабое возбуждение, сменяющееся угнетением, слабостью, нарушением координации движений, затем дрожанием, затруднением дыхания. Смертельные концентрации при экспозиции 2 *час* для белых мышей 0,015 *мг/л*, для белых крыс 0,18 *мг/л*, для кроликов и кошек 0,025—0,035 *мг/л*. При вдыхании в течение 15 *мин* смертельна концентрация 0,1 *мг/л* (Карпов; Данишевский и Кочанов). П. обладает узкой зоной токсичности: для крыс максимально переносимая концентрация 0,0125 *мг/л*, а смертельная — 0,015—0,018 *мг/л*. В крови остро отравленных животных находят снижение числа эритроцитов, лейкоцитоз за счет псевдоэозинофилов, изменение в составе белковых фракций сыворотки. Непосредственная причина гибели — отек легких. У погибших животных — полнокровие и точечные кровоизлияния в головном мозгу; периваскулярный отек и дистрофические изменения в нервных клетках, полнокровие, кровоизлияния, отек в легких, слущивание эпителия крупных бронхов, дистрофические изменения в сердечной мышце, мелкокапельное жировое перерождение клеток печени, полнокровие, дистрофические и некробиотические изменения эпителия извитых канальцев почек. Пороговая концентрация, вызывающая изменения в легких при 6-часовом воздействии, — 0,0026—0,0028 *мг/л*, а изменяющая безусловно-рефлекторную деятельность кролика при вдыхании в течение 40 *мин*, — 0,0027—0,0032 *мг/л*.

Для человека. Описано 5 случаев острых отравлений аппаратчиков и инженеров; последние работали в лабораторных условиях. Контакт пострадавших с П. был очень кратковременным: во время нескольких вдохов и вслед за ними сразу возникали кашель, затрудненное дыхание, загрудинные боли. Через 6—8 *час* кашель усиливался, появлялась мокрота; нарастали одышка и головная боль, еще более затруднялся вдох, после которого наступал приступ кашля, пострадавшие принимали вынужденное сидячее положение, у некоторых была рвота. Все пострадавшие были госпитализированы в сроки 15 *мин* и 2 *час* (2 случая) и 12—29 *час* после вдыхания П. Концентрация П. в воздухе осталась неизвестной. Объективно у всех больных наблюдались бледность, синюшность крыльев носа и ушных раковин, усиливающаяся при движении, холодный пот, выделение пенистой мокроты, поверхностное учащенное дыхание (40—60 раз в минуту), пульс 100—140 в минуту слабого наполнения, приглушенные тоны сердца, на электрокардиограмме выраженные изменения в сердечной мышце, кровяное давление 110/80—130/90. В легких при выстукивании коробочный звук, при выслушивании в начале много сухих хрипов, позднее обильные влажные хрипы в средних и нижних долях. Повышенная температура (37,2—38°) в течение 5—25 суток, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, белок и единичные гиалиновые цилиндры в моче. При рентгеновском исследовании у 2 пострадавших выявлен двусторонний симметричный отек легких с резкой эмфиземой; в одном случае рассеянные очаговые изменения типа токсического альвеолита. У 3 больных на 4—6 день состояние начало улучшаться; на 7—10 день исчезли хрипы в легких, дыхание нормализовалось, на 15—20 день нормализовалось состояние периферической крови. В одном случае имелся экссудативный плеврит; другой случай закончился смертью через 55 *час* после отравления при явлениях нарастающей сердечно-сосудистой слабости. На вскрытии в этом случае обнаружены сливная пневмония и отек легких, полнокровие внутренних органов, кровоизлияние в левый надпочечник. Пострадавшая была госпитализирована через 15 *мин* после вдыхания П. Беременность у одной из отравившихся протекала затем нормально (Макулова).

Картина хронического отравления. У белых мышей, крыс и кроликов, отравлявшихся 0,0015 *мг/л* ежедневно в течение 9 месяцев, на 2—4 месяце зарегистрированы отставание прироста веса, уменьшение потребления кислорода, ослабление суммационной способности центральной нервной системы (мыши и крысы) и снижение работоспособности к концу периода затравки. На 3—5 месяце у кроликов волнообразные изменения содержания гемоглобина и эритроцитов, тенденция к эозинофилии и изменению соотношения белковых фракций

сыворотки крови. Патогистологические изменения: полнокровие легких, утолщение альвеолярных перегородок; у убитых в более поздние периоды — эмфизема легких, ателектазы, набухание стенок сосудов, циркуляторные и дистрофические изменения в головном мозгу, дегенеративные изменения в сердечной мышце, почках, печени, селезенке. Хроническое воздействие на животных 0,0002 *мг/л* не вызывало уловимого токсического эффекта (Карпов).

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м*^{3} (СН-245—63).

Первая помощь. Свежий воздух, кислород; как можно более быстрая госпитализация, обязательно полный покой при транспортировке (в лежачем положении); сердечные средства по показаниям. Лечение, как при остром отеке легких и токсической пневмонии (кислород, сердечные средства, антибиотики, сульфаниламиды, глюкоза, витамины, хлористый кальций; можно думать, что показаны пиримидиновые производные типа метилурацила; борьба с отеком, предупреждение сердечной слабости и инфекции) (Макулова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При малейшей опасности образования или выделения П. фильтрующие промышленные противогазы марки А; при возможности создания повышенных концентраций изолирующие противогазы марки РМП-62 и др. Соблюдение самой тщательной герметичности при всех процессах, где возможно образование или выделение П. в воздух; устройство местных отсасывающих приспособлений и общая вентиляция помещений. Стандартизация фторуглеводородов, могущих содержать примесь П., с ограничением до минимума содержания в них П.; ограничение температуры термической обработки пластических (полимерных) материалов, при нагревании которых может образоваться и выделиться П. Ознакомление работающих с опасностью воздействия даже малых концентраций и кратковременного вдыхания П. Рекомендуется проведение предварительных и периодических медицинских осмотров работающих.

Определение в воздухе. Метод основан на термическом разложении летучих фторорганических соединений в кварцевой трубке, улавливании образующегося тетрафторида кремния водой и последующем определении кремния по кремнемолибденовому комплексу. Отбор проб воздуха производят в газовые пипетки (Перегуд и Бойкина). Описан метод определения П. со смесью пиридина и пиперидина в присутствии метанола. При 25—40° образуется желтое стабильное окрашивание, которое фотометрируется на спектрофотометре при длине волны 412 *ммк* и сравнивается со стандартом. Точность определения зависит от наличия других фторуглеводородов. С пиперидином в присутствии уксусной кислоты желтую окраску образует только гексафторпропан (Маркали и Линч).

Литература

Данишевский, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 178.

Данишевский, Кочанов, Гигиена и санитария, № 3, 3 (1961).

Карпов, Гигиена труда, 5, № 3 (1961); Тр. Лен. санитарно-гигиен. мед. ин-та, 71, 221 (1963).

Макулова, Гигиена труда, 9, № 5, 20 (1965).

Маркали, Линч (Markali, Linch), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 27, № 4, 360 (1966).

Марченко, Гигиена труда, 10, № 11, 12 (1966).

Перегуд, Бойкина, Гигиена и санитария, № 4, 53 (1962).

Октафторциклогексен

```
       CH
      /  \\
  F2C     CH
   |       |
  F2C     CF2
      \  /
       CF2
```

(ring atoms: CH, CH, CF_2, CF_2, F_2C, F_2C)

Мол. вес 226,09

Встречается как промежуточный продукт в производстве синтетического каучука.

Физические свойства. Бесцветная летучая жидкость без запаха. Т. кип. 113—115°. Плотн. 1,75—1,76. Практически нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях. Насыщающая концентрация (расчетная) 225 *мг/л* (20°).

Картина острого отравления. При вдыхании паров у белых мышей судороги, снижение температуры тела, но наркотическое действие не выявляется. $ЛК_{50}$ = 0,98 *мг/л*; для технического О. $ЛК_{50}$ = 0,91 *мг/л*. На вскрытии — отек легких, кровоизлияния в них или воспалительные очаги; отек головного мозга. Однократное 2-часовое вдыхание 0,05 *мг/л* вызывает у мышей изменение условнорефлекторной деятельности и двигательной активности, усиливая возбуждение.

Картина хронического действия. Воздействие в течение 4 месяцев 0,03—0,04 *мг/л* по 4 *час* в день не вызвало заметных изменений, только в некоторые периоды у белых крыс-самцов снижалось число эритроцитов и содержание гемоглобина, а у самок наблюдалось отставание восстановления веса тела после частичного голодания. Обнаружены бронхиолиты и васкулиты в легких, васкулиты и некробиотические изменения в головном мозгу; нерезкие дистрофические изменения в других внутренних органах.

Действие на кожу слабое: после 4-часового однократного нанесения жидкого О. у мышей наблюдалось только преходящее облысение хвоста.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. **Гексафтор-1,2-дихлорциклопентен** (стр. 70).

Литература

Уждавини, Брусевич, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 71.

ХЛОРПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Хлористый пропил

(1-Хлорпропан)

$CH_3CH_2CH_2Cl$ Мол. вес 78,54

Хлористый изопропил

(2-Хлорпропан)

$CH_3CHClCH_3$ Мол. вес 78,54

Применяются в лабораторных и промышленных синтезах; как растворители масел, жиров, смол (в нефтеперерабатывающей промышленности).

Получаются каталитическим гидрохлорированием пропилена.

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости.

Изомер	Температура кипения, °C	Плотность d_4^{20}	Показатель преломления n_D^{15}	Давление паров (25°), *мм*	Плотность паров	Раств. в воде (20°), %
Хлористый пропил	46,4	0,891	1,38838	350	2,71	0,27
Хлористый изопропил	34,8	0,862	1,3811	523	2,7	0,31

Растворяются в спирте, эфире, ацетоне. Пределы взрываемости паров Х. П. 2,6—11,1 объемн. %.

При каталитическом восстановлении водородом образуют пропан, водой гидролизуются в соответствующие спирты, с NH_3 дают амины. При нагревании и на открытом пламени разлагаются с образованием HCl и фосгена.

Общий характер действия на организм. Наркотики. Вызывают изменения в печени и почках.

Токсическое действие. **На животных.** Белые крысы, морские свинки, кролики, обезьяны переносили ежедневное 7-часовое вдыхание концентрации Х. П. 3,21 *мг/л* 5 раз в неделю (всего 127 затравок) без проявления признаков отравления, но у ряда животных обнаружены патологические изменения в печени. Смертельная доза для морских свинок при введении через рот 10 *г/кг* (Пэтти).

На человека. При применении Х. П. для наркоза — рвота и сердечная аритмия (Эттинген).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При закапывании в глаз преходящее раздражение. При наложении на кожу в виде компресса покраснение и легкое раздражение.

Литература

Эттинген (Oettingen). The Halogenated Hydrocarbons, Toxicity and Potential Dangers, 1955.

1,1,2,3,3-Пентахлорпропан

$CHCl_2CHClCHCl_2$ Мол. вес 216,5

Применяется как эффективный фумигант для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур.

Физические свойства. Тяжелая жидкость. Т. кип. 198—200°. Плотн. 1,6086 (24°/4). $n_D^{16,5} = 1,5131$.

Общий характер действия на организм. Отличается сильным токсическим действием на печень.

Картина острого отравления. Для животных менее токсичен, чем ДДТ, γ-гексахлорциклогексан или хлориндан. После однократного введения через рот беспокойство, пугливость, нарушение координации движений, парез задних конечностей и гибель при нарастающем расстройстве дыхания. Однократное введение 1000—1500 *мг/кг* вызывает у кроликов вялость, плохое поедание корма, некоторое повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, а также лейкоцитов в периферической крови в первые несколько дней после отравления. Все явления исчезали на 6 день, но в печени уже через 12—24 *час* развивались полнокровие, набухание эндотелия капилляров, скопление лимфоидных и гистиоцитарных элементов вокруг центральных вен, белковая дистрофия клеток. На 6—12 день дистрофические изменения усиливались, возникали очаги некроза и пролиферации печеночных клеток. В ряде случаев поражение печени отмечалось еще в течение 3 месяцев (Гулько и Шройт).

Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Гулько, Шройт, Фармакол. и токсикология, 27, № 3, 356 (1964).

Изобутилендихлорид

(1,2-Дихлор-2-метилпропан, 1,2-дихлоризобутан)

$(CH_3)_2CCl-CH_2Cl$ Мол. вес 126,99

Применяется в промышленности основного органического синтеза; для фумигации почвы в борьбе с вредителями и болезнями растений и сорняками в составе фумиганта ДДБ (Поляк и др.).

Получается из α-изобутиленхлоргидрина действием конц. HCl при 60° или хлорированием изобутилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 107—108°. При нагревании с KOH дает изобутиленгликоль.

Токсическое действие. Для белых мышей при экспозиции 2 *час* $ЛК_{50}$ = = 39 ± 7,6 *мг/л*. Пороговая концентрация, изменяющая при однократном вдыхании безусловнорефлекторную деятельность кролика, 2,6 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация 20 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 1,3-Дихлорпропилен.

Литература

Поляк, Баландер, Сперанский, Виноградова, Шафранов, сб. «Вопросы гигиены», Западно-Сибирское книжное изд-во, Новосибирск, 1965, стр. 24.

Полихлорбутаны

(Технические смеси изомерных пента-, гекса- и гептахлорбутанов; марки ГХБ-1, ГХБ-2, ГХБ-3, ГХБ-4, ПХБ-80)

Встречаются как промежуточные продукты при получении гексахлорбутадиена.

Применяются как инсектициды.

Физические свойства. Практически нерастворимы в воде; хорошо растворимы в дихлорэтане, хлороформе, метаноле. Различные марки П. имеют следующие плотности и эмпирический состав:

Марка	Состав	Плотность, d_4^{20}
ГХБ-1	$C_4H_{3,96}Cl_{6,04}$	1,6905
ГХБ-2	$C_4H_4Cl_6$	1,6961
ГХБ-3	$C_4H_{4,3}Cl_{5,7}$	1,6770
ГХБ-4 (ПХБ-80)	$C_4H_{3,1}Cl_{6,9}$	1,7050

Токсическое действие. При введении через рот у белых мышей и крыс повышенная возбудимость, нарушение координации движений, дрожание тела, расстройство ритма дыхания. Через 24 *час* появляются сукровичные выделения из носа, животные становятся малоподвижными. Такие явления отмечались при дозе смеси П. 1,5—2 *г/кг*. При отравлении мышей пентахлорбутаном $ЛД_{50}$ = 2 ± 0,256 *г/кг*, при отравлении гексахлорбутаном (марка не указана) $ЛД_{50}$ = 2,5 ± 0,37 *г/кг*, для морских свинок — соответственно 0,94 и 1,4 *г/кг*. Хорошо всасываются через неповрежденную кожу и раздражают ее (Вангели; Капкаев).

Определение в воздухе. По реакции образования полиметиленового красителя (Беляков).

Литература

Белчаков, в сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1968, стр. 150.
Вангели, Здравоохранение (Кишинев), 3, 44 (1964).
Капкаев, Гигиена и санитария, № 2, 9 (1963); Фармакол. и токсикология, 26, № 6, 750 (1963).

1,1,1,9-Тетрахлорнонан

$ClCH_2(CH_2)_7CCl_3$ Мол. вес 266,05

Встречается в производстве энантового синтетического волокна.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 114° (2 *мм*).

Токсическое действие. При введении через рот возбуждение, сменявшееся затем угнетением, расстройством координации движений, боковым положением и длительным наркозом (до 2 суток). Для белых крыс $ЛД_{50} = 920 \pm 252$ *мг/кг*. При гибели на 5—7 день в печени крупнокапельная жировая инфильтрация и белковая дистрофия. При многократном (3 месяца) отравлении крыс через рот дозой 150 *мг/кг* признаков токсического действия не наблюдалось, за исключением некоторого торможения активности фермента холинэстеразы при более высокой дозе (до половины смертельной).

Предельно допустимая концентрация. В виде аэрозоля конденсата 1 *мг/м*³ (СН-245—63), а в воде 0,003 *мг/л*.

Определение в воздухе производится методом микросожжения (Яворовская), как и в случае других хлоралканов.

Литература

Седов, Гигиена и санитария, № 9, 3 (1962).
Яворовская, Гигиена труда, 5, № 5, 39 (1961).

Кубовые остатки ДХЭ

Применяются как инсектицид для борьбы с филлоксерой виноградников.

Получаются в качестве побочного продукта производства 1,2-дихлорэтана.

Физические свойства и химический состав. Жидкость темного цвета с неприятным сладковатым запахом. Смесь хлорированных углеводородов, содержащая дихлорэтан (10%), дихлорпропан (25%), трихлорэтан (1—22%), тетрахлорэтан, дихлорбутан (20—21%) и др., а также 1—2% смол (Списаренко и др.). Менее летучи, чем 1,2-дихлорэтан.

Картина острого отравления. **Для животных.** Вызывают возбуждение, раздражение слизистых оболочек, вялость, расстройства координации движений, боковое положение, затруднение дыхания, наркоз и смерть от остановки дыхания. При 2-часовом вдыхании для белых мышей $ЛК_{100} = 29$ *мг/л*. Животные погибают, как правило, в первые сутки. Повторное в течение 2 недель вдыхание по 4 *час* в день 0,05—0,21 *мг/л* сопровождалось раздражением слизистой оболочки носа у кроликов. При вдыхании по 4 *час* в день той же концентрации в течение второй половины беременности и периода лактации белые крысы (за исключением одной) рождали нормальное потомство, хотя у самок отмечались признаки отравления — вялость, снижение веса, плохое поедание корма. Крысята, вскармливаемые отравлявшимися самками, отставали в развитии (в весе, времени появления шерсти), у них нарушался

С-витаминный обмен. Патогистологические изменения у остро и хронически отравлявшихся животных — преимущественно поражение слизистой дыхательных путей, полнокровие всех внутренних органов и дегенеративные изменения в паренхиматозных органах (Снисаренко и др.).

Для человека. Известны случаи тяжелых острых отравлений при приеме внутрь 20—30 *мл* жидкости. Острые отравления почти в половине случаев (11 из 24) закончились смертью. Картина отравления развивалась быстро: через 15—20 *мин* после приема жидкости — чувство опьянения, затем боли в подложечной области, позже боли по всему животу, общая слабость, головокружение. При тяжелых отравлениях (прием 60—70 *мл*) сразу бессознательное состояние, судороги, резкая бледность, отсутствие рефлексов или появление патологических рефлексов, хрипы в легких. Смерть в первые 6—24 *час* от нарастающей комы. Более поздняя смерть обычно от поражения печени (печеночная кома), иногда сочетавшегося с поражением почек. В отличие от отравлений дихлорэтаном поражение почек наблюдалось реже и было более слабым. У выздоровевших гепатит принимает хроническое течение (Качанов и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965), а также 1,2-Дихлорэтан (т. I, изд. 4 и 5, стр. 188).

Литература

Качанов, Неволина, Вычуб. Вопросы клиники профессиональных заболеваний химической этиологии. Материалы научной конференции, Новосибирск, 1964, стр. 68.
Снисаренко, Успенский, Хорошанская. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 366.

1,3-Дихлорпропилен

(1,3-Дихлорпропен, β-хлораллилхлорид, телон)

$CHCl{=}CH{-}CH_2Cl$ Мол. вес 110,98

2,3-Дихлорпропилен

(α-Хлораллилхлорид)

$CH_2{=}CCl{-}CH_2Cl$ Мол. вес 110,98

Встречаются при хлорировании пропилена в смеси с хлористым аллилом, 1- и 2-хлорпропиленами и 3,3-дихлорпропиленом.

Применяются в основном органическом синтезе, а также как фумигант в борьбе с болезнями растений и сорняками в составе препарата 93 (препарата ДД).

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости. Т. кип.: 2,3-Д. 94° (760 *мм*), 1,3-Д. 106—109° (760 *мм*). Плотн. (25°/4): 2,3-Д. 1,209, 1,3-Д. 1,218. Давл. паров 1,3-Д. 38 *мм* (20°). При реакции с конц. HCl дают трихлорпропаны.

Общий характер действия на организм. Угнетают центральную нервную систему, раздражают слизистые оболочки верхних и глубоких дыхательных путей.

Картина острого отравления. Сначала двигательное возбуждение, учащение дыхания, затем его затруднение и урежение, атаксия, но боковое положение наступает при концентрациях, близких к абсолютно смертельной. При экспо-

зиции 2 *час* в атмосфере 2,3-Д. для белых мышей $ЛК_{50}$ = 3,1 ± 0,5 *мг/л*, при вдыхании 1,3-Д. $ЛК_{50}$ = 4,7 *мг/л*, а $ЛК_{100}$ = 6,8 *мг/л*. Смерть от остановки дыхания. У погибших животных в легких кровоизлияния, отек, краевая эмфизема и ателектазы; в печени дегенеративные изменения клеток. Концентрация 1,3-Д., изменяющая безусловнорефлекторную реакцию кролика при экспозиции 40 *мин*. — 0,45 ± 0,045 *мг/л*, а вызывающая у него изменение дыхания при той же экспозиции, —1 *мг/л*.

Картина хронического отравления. Вдыхание 2,3-Д. в концентрации 0,025—0,065 *мг/л* 2—3 раза в неделю в течение 4 месяцев, а затем 0,1 *мг/л* не вызвало заметных сдвигов у подопытных животных. Через 4 месяца отмечена стимуляция выработки иммунных тел, что может расцениваться как начальная стадия токсического действия и угнетение активности фермента холинэстеразы (Поляк и др).

Действие на кожу. При однократном погружении хвоста мыши в жидкий 2,3-Д. гиперемия, цианоз в течение 1—2 суток, а затем сухой некроз и отторжение хвоста.

Предельно допустимая концентрация. 2,3-Д. — 3 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65), а 1,3-Д. — 5 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 2 декабря 1964 г. за № 505а—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При использовании в составе инсектицида Ф-93 см. Препарат 93.

Литература

Поляк, Баландер, Сперанский и др., сб. «Вопросы гигиены». Западно-Сибирское книжное изд-во, Новосибирск, 1965, стр. 24; Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 358.

Препарат 93

(Фумигант 93, Ф-93; препарат ДД)

Применяется как агент против плоских червей; широко используется в сельском хозяйстве как активный почвенный фумигант.

Получается как побочный продукт при хлорировании пропилена.

Физические свойства и химический состав. Жидкость. Т. кип. 50—115° (разл.). Состоит из дихлорпропиленов (40—60%), дихлорпропана, хлористого аллила, полихлоридов пропана. Аналогичен зарубежному препарату ДД, состоящему из хлорированных пропанов ($C_3H_6Cl_2$) и пропиленов ($C_3H_4Cl_2$). Плотн. препарата ДД — 1,20 (20°/20). Плохо растворяется в воде (Спектор).

Общий характер действия на организм. Угнетает центральную нервную систему, раздражает слизистые дыхательных путей. Последнее связано с наличием непредельных соединений — дихлорэтиленов и хлористого аллила. По классификации СССР относится к среднетоксичным инсектицидам.

Картина острого отравления. Сначала раздражение дыхательных путей, двигательное возбуждение и учащение дыхания, затем урежение и резкое затруднение дыхания, атаксия, парезы и параличи конечностей. Боковое положение только при концентрации, близкой к абсолютно смертельной. При экспозиции 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ = 11,8 *мг/л*, $ЛК_{100}$ = 24,4 *мг/л*. При введении в желудок для мышей и белых крыс $ЛД_{50}$ = 800 ÷ 840 *мг/кг*, для кошек 330 *мг/кг*. У погибших животных кровоизлияния, отек, эмфизема и ателектазы в легких; после введения в желудок некрозы слизистой по ходу желудочно-кишечного тракта. При 40-минутной экспозиции концентрация 1,12 ± 0,16 *мг/л* изменяла рефлекторную деятельность кроликов, вызывая увеличение времени развития рефлекторного мышечного напряжения.

Действие на кожу. При нанесении на кожу сильно раздражает ее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется по определению в воздухе наиболее токсичного ингредиента смеси—дихлорпропилена (Поляк и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марок А или РУ-60 со сменным патроном марки А. Снижение содержания хлористого аллила в составе препарата. См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Поляк. Материалы научной сессии, посвященной итогам работы ин-та за 1961—1962 гг. Новосиб. научно-иссл. сан. ин-т, Новосибирск, 1963, стр. 43.
См. также 1,3- и 2,3-Дихлорпропилен.

Гексахлорпропилен

(Перхлорпропилен, гексахлорпропен, перхлорпропен)

$CCl_3—CCl=CCl_2$

Мол. вес 249,0

Применяется как стойкий инсектицид.

Физические свойства. Жидкость светло-желтого цвета, темнеющая при стоянии. Т. плавл. 0°; т. кип. 208—212°. Плотн. 1,7 (20°/20). Давл. паров 0,3 *мм* (25°). Летучесть (концентрация в воздухе, насыщенном парами) при 25° 6,6 *мг/л*. Не растворяется в воде; растворяется в большей части органических растворителей.

Картина острого отравления. У животных возбуждает центральную нервную систему. Поражает органы дыхания, особенно затрудняя выдох. Такое состояние не исчезает после прекращения вдыхания паров. Часть кроликов погибает при вдыхании 0,5 *мг/л* по 6 *час* в день после 13 дня. На вскрытии — кровоизлияния, очаговая пневмония, отек легких, некрозы в печени, преимущественно в перипортальных областях (Спектор).

Действие на кожу. Раздражает кожу кроликов (Спектор).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.

1-Хлоризобутилен

(1-Хлор-2-метилпропен, изокротилхлорид)

$CH_3—C(CH_3)=CHCl$

Мол. вес 90,55

Физические свойства. Летучая жидкость. Т. кип. 68—69°. Практически не растворяется в воде; растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. При однократном вдыхании паров 1-Х. кратковременное возбуждение с развитием в дальнейшем угнетения, а также раздражение слизистых оболочек. При выраженном отравлении боковое положение и смерть от остановки дыхания во время экспозиции или в 1—4 сутки (в зависимости от концентрации). При экспозиции 4 *час* для белых крыс $ЛК_{50}$ = 0,4 *мг/л*. Повторное (4—6 раз) вдыхание средней концентрации 0,176 *мг/л* привело к гибели всех крыс; суммарная концентрация, вызывающая гибель 50% крыс,

0,66 ± 0,038 *мг/л*. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 250 ± 64 *мг/кг*, для крыс 150 ± 45 *мг/кг*.

Картина хронического отравления. Концентрация (средняя) 0,039 *мг/л* уже на 10 день вызвала гибель части крыс; у оставшихся в живых вялость, у некоторых кровянистые выделения из носа; животные постепенно вымирали вплоть до 106 дня затравки, когда погибла последняя крыса. При ежедневном вдыхании средней концентрации 0,021 *мг/л* признаки отравления начали проявляться на 52 день; в период затравок погибло 50% крыс.

Действие на кожу и всасывание через нее. При погружении 2/3 хвоста мыши в жидкий 1-Х. явно проявлялось его токсическое действие; часть животных погибла при экспозиции в среднем 29 ± 8,2 *мин*.

Предельно допустимая концентрация 0,3 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 12 апреля 1965 г. за № 526—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи.

Определение в воздухе. Суммарно по органическому хлору методом мокрого сжигания (Вендт и Лебедева).

Литература

Вендт, Лебедева, Тр. Киевского ин-та гигиены труда и профзаболеваний, вып. 1; Медиздат УССР, Киев, 1948.
Станкевич, сб. «Фармакология и токсикология», вып. 2, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 188.

3,3-Дихлоризобутилен

(3,3-Дихлор-2-метилпропен, γ,γ-дихлоризобутилен)

$CHCl_2—C(CH_3)=CH_2$ Мол. вес 124.97

1,3-Дихлоризобутилен

(1,3-Дихлор-2-метилпропен, α,γ-дихлоризобутилен)

$CH_2Cl—C(CH_3)=CHCl$ Мол. вес 124,97

Применяются в органическом синтезе; для фумигации почвы в составе фумиганта ДДБ.

Получаются хлорированием изобутилена.

Физические свойства. 1,3-Д. — бесцветная маслянистая жидкость. Т. кип. 130—132° (745 *мм*). Плотн. 1,1667 (25°/4). n_D^{25} = 1,4698. 3,3-Д. — тяжелая бесцветная жидкость. Т. кип. 30—31° (9 *мм*). Практически нерастворимы в воде; растворимы в спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Обладают значительной токсичностью; раздражают слизистые оболочки верхних и глубоких дыхательных путей. 3,3-Д. более токсичен, чем 1,3-Д.

Картина отравления. У белых мышей раздражение слизистых оболочек. При вдыхании 1,3-Д. (2-часовая экспозиция) для мышей

$ЛК_{50}$ = 4,4 ± 0,5 *мг/л*, а при вдыхании 3,3-Д. 1,5 ± 0,25 *мг/л*. Пороговая концентрация, изменяющая безусловнорефлекторную деятельность кроликов, для 1,3-Д. 0,4 *мг/л*, для 3,3-Д. 0,3 *мг/л*. Вдыхание в течение 4 месяцев паров смеси 1,3-Д. и 3,3-Д. в концентрации 0,05 и 1 *мг/л* вызывало у белых крыс нарушение функций печени. Для фумиганта ДДБ — смеси дихлоризобутана и диизобутилена— $ЛК_{50}$ = 13 *мг/л* (Поляк и др.).

Предельно допустимые концентрации. Для 3,3-Д. — 0,3 *мг/м³*; для 1,3-Д. — 0,5 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 1,3- и 2,3-Дихлорпропилен; Препарат 93.

Литература

Поляк, Баландер, Сперанский и др., сб. «Вопросы гигиены», Западно-Сибирское книжное изд-во, Новосибирск, 1965, стр. 24.

Металлилхлорид

(Хлористый металлил, 3-хлор-2-метилпропен, изобутенилхлорид)

$$ClCH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=CH_2$$

Мол. вес 90,55

Применяется как фумигантный инсектицид для обработки зернохранилищ; как протравитель зерна, так как легко проникает внутрь зерна.

Физические и химические свойства. Летучая жидкость с неприятным резким запахом. Т. кип. 72°. Плотн. 0,925. Практически нерастворим в воде (менее 0,1%); хорошо растворим в масле и органических растворителях. Давл. паров 110 *мм* (20°). Технический продукт содержит до 5% изокротилхлорида.

Общий характер действия на организм. Обладает довольно сильным наркотическим и раздражающим действием. Токсичность чистого и технического продуктов практически одинакова.

Картина отравления. У белых мышей и крыс вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, слюнотечение, возбуждение, покраснение лапок и ушей, ослабление рефлексов, боковое положение незадолго до гибели, судороги, нарушение дыхания; гибель в 1—2 сутки. Половина мышей погибает при 7 *мг/л* и экспозиции 2 *час*. При введении в желудок мышей $ЛД_{50}$ = 1370, крыс — 580 и кошек — 750 *мг/кг*. У погибших животных полнокровие всех внутренних органов, кровоизлияния в легких, расширение сосудов мозга (Русских). Введение с пищей 50 *мг/кг* М. в течение 8 месяцев не оказывало заметного влияния на кроликов, за исключением задержки восстановления веса после неполноценного питания (Кремнева; Дружинина).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесенный на кожу М. быстро испаряется и не вызывает заметных повреждений. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика отек век, инъекция сосудов склеры, слезотечение, исчезающие через несколько дней (Кремнева). Высокая температура окружающего воздуха усиливает раздражающее действие на кожу.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена. Допустимое содержание в обработанном зерне 3,5 *мг/кг* (утвержд. ГСИ СССР 15 сентября 1964 г.)

Первая помощь. Удалить из загрязненной атмосферы, освободить от противогаза, загрязненной одежды (в случае необходимости сменить белье). Свежий воздух, кислород, крепкий горячий чай или кофе. Попавший в глаза М. смыть

большим количеством воды, с кожи снять ватным тампоном, протереть спиртом, промыть теплой водой с мылом. В случае более серьезных отравлений — госпитализация с соблюдением покоя при транспортировке.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При высоких концентрациях фильтрующий промышленный противогаз марки А. При работе в зернохранилищах — лучше изолирующие противогазы. Обязательно герметичные защитные очки. При обработке зернохранилищ проветривание помещений до вхождения туда людей. См. также: «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965); «Инструкция по борьбе с вредителями запасов зерна, муки и крупы» (утвержд. ГСИ СССР 22 сентября 1964 г. и Гос. комитетом заготовок Совета Министров 7 октября 1964 г. за № 92).

Литература

Д р у ж и н и н а. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР. Медгиз, 1962, стр. 133.

К р е м н е в а, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 3, Медгиз, 1961, стр. 104.

Р у с с к и х, Аннотации научных работ Ин-та гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана за 1957—1959 гг., М., 1960, стр. 150.

2,3-Дихлорбутадиен-1,3

$$H_2C{=}C(Cl){-}C(Cl){=}CH_2$$

Мол. вес 110,97

Встречается как промежуточный продукт на заводах синтетического каучука.

Физические свойства. Т. кип. 98°. Плотн. 1,1829 (20°/4). $n_D^{20} = 1,4890$.

Токсическое действие. Токсичен, действует сильнее 2-хлорбутадиена-1,3. При экспозиции 2 *час* для б е л ы х м ы ш е й и к р ы с ЛК$_{50}$ =0,74 и 4,8 *мг/л* соответственно. При введении в желудок ЛД$_{50}$ = 222 *мг/кг*. На вскрытии павших в 1—2 сутки мышей — полнокровие внутренних органов, «мускатная» печень. У переживших отравление животных патогистологические изменения отсутствуют.

Действие на кожу и всасывание через нее. При погружении 2/3 хвостов м ы ш е й в жидкий Д. на 4 *час* часть животных погибала через 10—24 *час*; местно — некроз и отторжение части хвоста. У к р о л и к о в нанесение 0,2 *мл* на поверхность эпилированной кожи 6—7 *см*^{2} сопровождалось воспалением с образованием сухих корок, после отторжения которых кожа нормализовалась в течение 5—6 дней. Признаков резорбтивного действия при этом не отмечено.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. См. также 2-Хлорбутадиен-1,3 (т. I, изд. 4 и 5, стр. 211).

Литература

Г р и г о р я н, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 79.

Гексахлорбутадиен-1,3

(Перхлорбутадиен)

$CCl_2=CCl-CCl=CCl_2$ Мол. вес 260,40

Применяется для борьбы с виноградной филоксерой; встречается как промежуточный продукт на заводах синтетического каучука.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. кип. 215°; т. плавл. −21°. Плотн. 1,687 (20°/4). Раств. в воде 0,0005%. Термически устойчив до 500°.

Получается из перхлорбутана отщеплением хлора.

Общий характер действия на организм. Наркотик, вызывающий также дистрофические изменения внутренних органов. Кумулятивное действие выражено нерезко, но заметнее у молодых животных (мышей). По классификации СССР относится к высокотоксичным инсектицидам.

Картина острого отравления. При высоких концентрациях и дозах — сначала двигательное возбуждение, затем угнетение, шаткость походки, боковое положение, на фоне которого развиваются клонико-тонические судороги, понос, парезы и параличи. Характерна напряженность мышц, особенно затылочных: животное вытягивается, как струна, и в таком виде перекатывается по столу. При однократном вдыхании и экспозиции 4 *час* для белых крыс $ЛК_{50}$ = 0,63 ÷ 0,84 *мг/л*. Некоторое угнетение и замедление восстановления веса после голодания у белых мышей описано и при вдыхании 0,08—0,09 *мг/л*. При введении через рот для мышей $ЛД_{50}$ = 51 *мг/кг*, а для крыс — 165 *мг/кг* (Гулько и др.). По другим данным, для мышей $ЛД_{50}$ = 87 ± 8,9 *мг/кг*, для крыс 350 ± 27 *мг/кг*, для морских свинок 90 ± 8,5 *мг/кг* (Мурзакаев, 1963). Смерть наступает обычно в первые сутки. У погибших животных полнокровие всех внутренних органов, пневмонические очаги и отек в легких, мелкие некротические очаги в печени. При введении Г. крысам-самкам (через рот или подкожно) новорожденные крысята погибали в первые 2 месяца. После однократного введения небеременным самкам частота наступающих затем беременностей была такой же, как у контрольных животных, но новорожденные погибали чаще. У крысят повышенная возбудимость, нарушение координации движений, изменения в крови. У убитых в возрасте 2,5 месяца крысят экссудат в легких, бронхиты; дистрофические изменения и жировая инфильтрация печени; гломерулонефрит. Неясно, вызвана ли поздняя гибель потомства крыс токсическим действием в эмбриональном периоде или действием яда, поступавшего с молоком матери.

Картина хронического отравления. 4-месячное вдыхание средней концентрации 0,0315 *мг/л* (0,025—0,0378 *мг/л*) у мышей и крыс вызывало некоторое отставание прироста веса и увеличение лимфоидного аппарата без других морфологических изменений во внутренних органах (Гулько и др.). При ежедневном в течение 15 дней введении (через рот) 20 *мг/кг* погибла 1 мышь из 10, а при 50 *мг/кг* отмечались снижение веса, содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови и гибель 2 крыс из 10. Доза 7 *мг/кг*, вводимая ежедневно крысам в течение 7 месяцев, вызывала нарушение условных рефлексов и снижала содержание сульфгидрильных групп в мозгу и сыворотке крови. Доза 2 *мг/кг* после 2-месячного отравления также снижала содержание сульфгидрильных групп, угнетала фагоцитарную активность лейкоцитов и активность коры надпочечников у морских свинок. При дозах 2 и 7 *мг/кг* к концу 7-месячного отравления венозное полнокровие внутренних органов; на его фоне в печени и сердечной мышце мелкие кровоизлияния, дистрофические изменения клеток печени и эпителия почек, дистрофические изменения в отдельных мышечных волокнах сердечной мышцы, околососудистый отек в головном мозгу (Мурзакаев).

Действие на кожу и всасывание через нее. После 5—6 нанесений на кожу живота крысы покраснение, изъязвления; заживление через 2—3 недели. После первого нанесения вес крыс несколько снижался, а после нанесения 2—3 *г/кг* часть животных погибала, теряя до 25% веса (Гулько и др.).

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена; в воде 0,01 *мг/л.*

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При наличии аэрозоля респираторы «Астра», «Лепесток-200» либо противогаз МК-62 или же РУ-60 со сменным патроном марки А. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Гулько, Зимина, Шройт, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 372.
Мурзакаев, Там же, стр. 225; Фармакол. и токсикология, 26, № 6, 750 (1963); 29; № 6, 742 (1966); Гигиена труда, 11, № 3, 23 (1967).
Потеряева, Гигиена и санитария, № 3, 33 (1966).

Тетрахлоргексатриен

$C_6H_4Cl_4$ Мол. вес 217,92

Физические свойства. Бесцветная жидкость.

Токсическое действие. Токсичен. При экспозиции 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ — 0,2 *мг/л*, для белых крыс 0,9 *мг/л*. При поступлении через рот $ЛД_{50}$ — 275 и 337,5 *мг/кг* соответственно. У погибших животных полнокровие, кровоизлияния, инфаркты в легких, сильное полнокровие головного мозга, «мускатная» печень. Хорошо всасывается через кожу: при однократном погружении 2/3 хвоста в жидкий Т. на 4 *час* погибало 70—90% мышей в период 3-недельного наблюдения; а после первого нанесения кроликам на кожу 0,01—0,2 *мл* погибло 6 из 8 кроликов. Местное действие Т. выражено слабо.

Меры предупреждения. Борьба с выделением паров Т. в воздух; устранение возможности его контакта с кожей.

Литература

Чолакян, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 70.

Хлорциклогексан

(Циклогексилхлорид)

```
    CH2—CH2
   /       \
H2C         CHCl
   \       /
    CH2—CH2
```

Мол. вес 118,61

Применяется для получения циклогексена; встречается как побочный продукт в производстве капролактама.

Получается хлорированием циклогексана либо нагреванием циклогексанола с конц. HCl.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 141—142° (741 *мм*). Плотн. 0,973 (20°/0), 0,9765 (18°/4). n_D^{20} = 1,462. При кипячении со щелочью образует циклогексен.

Картина острого отравления. При вдыхании паров Х. двигательное возбуждение, раздражение слизистых, боковое положение, дрожание всего тела, тонические судороги, затруднение дыхания и гибель. При вдыхании в течение 2 *час* для белых мышей $ЛК_{100}$ = 78 *мг/л*, а для белых крыс 40—75 *мг/л*.

Картина хронического отравления. При ежедневном вдыхании 0,5 *мг/л* (5 *час* в день) через месяц снижение артериального давления у крыс, на 4—5 месяце функциональные сдвиги в центральной нервной системе, снижение числа лейкоцитов в периферической крови и появление более юных форм в белом ростке костного мозга. При морфологическом исследовании во внутренних органах только полнокровие. Длительное вдыхание концентрации 0,1 *мг/л* сопровождалось такими же, но более слабо выраженными сдвигами (Волкова и Афанасьева). Введение Х. в течение 6 месяцев с питьевой водой в количестве 0,025—25 *мг/кг* не оказывало уловимого вредного действия на крыс и кроликов, за исключением функциональных сдвигов в центральной нервной системе при дозе 25 *мг/кг* и менее значительных при дозе 0,25 *мг/кг* (нарушение безусловнорефлекторной деятельности) (Орловский).

Действие на кожу. После нанесения жидкого Х. на кожу хвоста мыши слущивание эпидермиса или сухой некроз при повторной аппликации.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе 50 *мг/м³* (СН-245—63); в воде 0,05 *мг/л*.

Меры предупреждения. См. «Правила производственной санитарии и техники безопасности в производстве капролактама» (введены в действие 1 февраля 1963 г.).

Литература

Волкова, Афанасьева, Гигиена труда, 10, № 1, 49 (1966).
Орловский, Гигиена и санитария, № 6, 24 (1962).

Бис(пентахлор-2,4-циклопентадиен-1-ил)

(Пентак, ПРС-16, декахлор)

Cl Cl Cl Cl Cl Cl Cl Cl Cl Cl

Мол. вес 474,67

Применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 122—123°. Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Относительно мало токсичен. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 3,16 *г/кг* (Шамшурин и Кример).

БРОМПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Бромоформ

(Трибромметан)

$CHBr_3$ Мол. вес 252,74

Применяется в органическом синтезе; в качестве огнегасящего средства.

Физические свойства. Тяжелая жидкость с запахом хлороформа. Т. кип. 149,5°; т. плавл. 6—7°. Плотн. 2,890 (20°/4). $n_D^{19} = 1,598$. Давл. паров 5,6 *мм* (25°). Раств. в воде 0,3% (30°); растворим в спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Наркотик, вызывающий также поражение печени и почек. Раздражает слизистые оболочки, в особенности дыхательных путей. Проникает через кожу. Токсичнее бромистого метилена.

Картина острого отравления. Кратковременное возбуждение животных, затем прогрессирующее угнетение, атаксия, наркоз, парез задних конечностей. Для белых крыс при экспозиции 2 *час* $ЛК_{100} = 45$ *мг/л* (Слюсарь и др.), а для собак при экспозиции 1 *час* якобы 300 *мг/л*; наркоз при этой концентрации в течение 8 *мин* (Пэтти; Сакс). (Однако такая концентрация паров в воздухе нереальна, так как она выше насыщающей пространство при температуре 20—30°.) На вскрытии у животных воспалительные очаги в легких; полнокровие в других внутренних органах. У собак при наркотической концентрации значительные дегенеративные изменения в печени (Дыкань; Эттинген). При однократном вдыхании 3,9—4,1 *мг/л* в течение 2 *час* — нарушения функционального состояния центральной нервной системы крыс (Дыкань). 10-кратное вдыхание по 4 *час* в день 2,5 *мг/л* вызвало у крыс развитие охранительного торможения, нарушение функции почек и печени, а также дистрофические изменения в этих органах.

Картина хронического отравления. **Для животных.** Вдыхание 0,11 *мг/л* в течение 1—2 месяцев привело у крыс к еще более заметным изменениям в состоянии центральной нервной системы и бо̀льшим нарушениям функции печени и почек, чем при остром действии. Особенно страдала белковообразовательная функция печени.

Для человека. У работавших в контакте с Б. (но также и с бромистым метиленом) при концентрации в воздухе рабочих помещений, колебавшейся от 0,00 до 0,1 *мг/л*, и стаже 5—9 лет жалобы на головную боль, головокружение, парестезии, боли в правом подреберье, расстройство пищеварения. Объективно установлены нарушение функционального состояния центральной нервной системы вплоть до невротических реакций, болезненность в области печени и функциональные ее нарушения, случаи полиневрита, повышенное содержание бромидов в крови (так же, как и в эксперименте на животных) (Дыкань).

Превращения в организме. По-видимому, имеет место отщепление брома, довольно медленно выделяющегося с мочой, а также с выдыхаемым воздухом (ощущается характерный запах). Образуются также неидентифицированные бромсодержащие дериваты, медленно выводящиеся из организма. В мозгу обнаруживается больше Б., чем в других органах (Дыкань; Слюсарь и др.).

Первая помощь. Удаление из помещения. Свежий воздух. Вдыхание кислорода. Сердечные средства по показаниям. В серьезных случаях госпитализация. Транспортировка пострадавших обязательно в лежачем положении.

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м³* (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда). Герметичность оборудования и коммуникаций. Вентиляция

общая и местная. При применении в огнетушителях иметь в виду образование токсических продуктов. Обязательная защита органов дыхания (изолирующие противогазы).

Определение в воздухе. По количеству брома, образовавшегося после разрушения молекулы Б. Стандартный раствор готовят из бромида калия (Быховская и др., 1966).

Литература

Дыкань, сб. «Гигиена», Изд. «Здоров'я», Киев, 1964, стр. 100; сб. «Гигиена труда», Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 105.

Слюсарь, Дыкань, Черкасов, Тр. Укр. НИИ гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 28, 14 (1958).

Эттинген (Oettingen), The Halogenated Hydrocarbons. Toxicity and Potential Dangers. 1955.

Тетрабромметан

CBr_4 Мол. вес. 331,67

Встречается в органическом синтезе как промежуточный продукт.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. α-Т. 48,4°, β-Т. 90,1°. Т. кип. 189,5° (с разл.). Плотн. 3,42 (20°), $n_D^{99,5} = 1,59998$. Раств. в воде 0,024% (30°); растворим в спирте, эфире, хлороформе.

Общий характер действия на организм. В низких концентрациях действует как слезоточивое вещество; более высокие концентрации раздражают глубокие дыхательные пути. Поражает печень и почки.

Картина хронического отравления. Вдыхание паров в концентрации 0,0012 – 0,006 *мг/л* по 7 *час* в день 5 дней в неделю в течение 6 месяцев не вызывало у белых крыс видимых признаков токсического действия. Более высокие концентрации неизменно приводили к жировой инфильтрации печени. Смертельная доза для крыс при введении через рот 3000 *мг/кг* (Пэтти).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При нанесении на кожу раздражающее действие зависит от времени контакта и наиболее сильно при длительном соприкосновении. Признаков всасывания через кожу не отмечено. Внесение в глаз сопровождается раздражением с поражением роговицы. При быстром промывании глаз раздражение проходит без заметных последствий.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Бромоформ.

Бромистый пропил

(1-Бромпропан)

$CH_3CH_2CH_2Br$ Мол. вес 123,00

Применяется в органическом синтезе.

Получается взаимодействием пропилового спирта с бромокисью фосфора.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —109,9°; т. кип. 70,8° (760 *мм*). Плотн. 1,3529 (20°/4). $n_D^{20} = 1,4341$. Давл. паров 110,8 *мм* (20°). Раств. в воде 0,25% (20°). Хорошо растворяется в спирте, эфире. Восстанавливается водородом в пропан, гидролизуется с образованием пропилового спирта; при взаимодействии с аммиаком образует пропиламин; при нагревании с азотистокислым серебром превращается в 1-нитропропан; при действии магния в присутствии безводного диэтилового эфира дает магнийорганическое соединение (реакция Гриньяра). При длительном стоянии выделяет свободный бром и бромистый водород; при контакте с открытым пламенем разлагается, образуя $COBr_2$.

Токсическое действие. Слабый наркотик. При вдыхании в наркотических концентрациях вызывает у животных поражение легких и печени (Пэтти).

Меры предупреждения. Иметь в виду опасность нагревания Б. П. Обязательное устройство вентиляции при операциях, сопровождающихся нагреванием Б. П.

Бромистый бутил

(1-Бромбутан, бутилбромид)

$CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ Мол. вес 137,03

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании бутилового спирта с бромокисью фосфора.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с характерным сладковатым запахом. Т. плавл. —112,3°; т. кип. 101,3°. Плотн. 1,2686 (25°/4). Хорошо растворяется в спирте, эфире, ацетоне.

Химические свойства — см. Бромистый пропил.

Токсическое действие. При вдыхании паров сначала возбуждение, затем угнетение. Для белых крыс при экспозиции 2 *час* $ЛК_{50}$ = 25 *мг/кг*; гибель наступает во время затравки. При повторном в течение 30 дней по 2 *час* в день вдыхании 4,5 *мг/л* в первую половину периода затравок повышенная двигательная активность, агрессивность, но затем вялость, светобоязнь, поредение шерсти, падение веса, понос. При этом имеется тенденция к повышению содержания аминокислот в крови и моче, лейкопения, увеличение веса почек. Патогистологически у убитых животных: выход плазмы в альвеолы, клеточная инфильтрация альвеолярных перегородок и отдельных участков легких, эмфизема, гипертрофия слизистой бронхов, дистрофические изменения эпителия канальцев почек, наличие белковых масс в их просвете, дистрофические и некробиотические изменения в клетках печени.

Литература

Мезенцева, Бухны, сб. «Вопросы клинической медицины и профессиональной патологии», Изд. «Медицина», 1965, стр. 136.

Трибромэтилен

$CBr_2=CHBr$ Мол. вес 265,0

Применяется как растворитель и реагент в химической промышленности.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 162,5°. Плотн. 2,708 (20,5°). $n_D^{25} = 1,6247$.

Общий характер действия на организм. Довольно слабый наркотик; более токсичен, чем хлористый аналог.

Картина острого отравления. При однократном вдыхании животными возбуждение с последующим угнетением, судороги, гибель от остановки дыхания. На вскрытии погибших животных полнокровие внутренних органов. Для белых мышей при экспозиции 2 *час* $ЛК_{50}$ = 3,9 *мг/л*. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1100 *мг/кг*.

Картина хронического отравления. Вдыхание 0,5 *мг/л* по 5 *час* в день через месяц вызывало изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы, некоторую анемию; через 2 месяца обнаруживались изменения в сердечной мышце (диффузное поражение миокарда), белковая дистрофия клеток печени, периваскулярная клеточная инфильтрация в легких, бронхит.

Действие на кожу. При погружении хвоста мыши в жидкий Т. быстро возникало раздражение кожи. Некроз развивался при соприкосновении с Т. в течение 1—2 *час*, но без признаков проникания через кожу. При случайном попадании на кожу человека раздражает ее.

Превращения в организме. Возможно отщепление иона брома.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты от паров — промышленный фильтрующий противогаз марки А. Защитные герметичные очки даже при невысоких концентрациях. Защита кожи. Контроль за герметичностью аппаратуры. Вентиляция помещений и местные вытяжные устройства. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 6 месяцев (Приказ МЗ СССР за № 136м от 7 сентября 1957 г.).

Литература

Дмитриева, Куминов, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1966, стр. 75.

Бромистый аллил

(3-Бромпропилен, 3-бромпропен, аллилбромид)

$CH_2=CHCH_2Br$ Мол. вес 120,99

Применяется как исходный продукт для производства лекарственных препаратов, пластмасс и мягчителей.

Получается при нагревании глицерина с фосфором и бромом или бромированием пропилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким неприятным запахом. Т. плавл. —119,4°; т. кип. 71,3° (760 *мм*). Плотн. 1,398 (20°/4). $n_D^{20}=1,4655$. Практически нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире, хлороформе, сероуглероде, CCl_4. Легко вступает в реакции присоединения по месту двойной связи; атом брома легко обменивается на OH, NH_2, CN и другие группы; с HJ дает пропилиодид, с магнием в среде эфира — гексадиен-1,5.

Картина острого отравления. **Для животных.** Сразу после вдыхания Б. А. сильное раздражение конъюнктивы глаз, верхних и глубоких дыхательных путей у белых крыс и морских свинок. Наркотическое действие относительно слабо. Для крыс при экспозиции 2 *час* $ЛК_{60}$ = 10 *мг/л*. Эта концентрация для крыс абсолютно смертельна при вдыхании в течение 4 *час*, так же как и для морских свинок при экспозиции 2 *час*. Концентрация 50 *мг/л* убивает 9 из 15 морских свинок за 30 *мин*. Отмечены случаи гибели этих животных даже при воздействии в течение 4 *час* концентрации 1 *мг/л* и ниже. У погибших животных типичные поражения легких: кровоизлияния, отек, а также дистрофические изменения в почках.

Для человека. При работе с Б. А. раздражение слизистых оболочек глаз, носа и дыхательных путей. Случаи более серьезных профессиональных отравлений не описаны (Адамс и др.; Спектор).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А со шлемом или с полумаской, но с герметичными защитными очками (например очки С-1; ГОСТ 9801—61). Герметизация производственного оборудования. Вентиляция помещений.

Литература

Адамс и др. (Adams et al.), Arch. Ind. Hyg. a. Occup. Med., 4, 469 (1951).

Дибромиды дициклопентадиена[1]

(Смесь изомеров)

$C_{10}H_{12}Br_2$ Мол. вес 291,01

Применяются в реакциях диенового синтеза.

Получаются бромированием дициклопентадиена при температуре от —20 до 0° в растворе CCl_4 или $CHCl_3$.

Физические свойства. Белый порошок с характерным запахом. Практически нерастворимы в воде; растворимы в спирте и эфире.

Токсическое действие. Описано отравление 3 химиков 23—29 лет, имевших контакт с парами и жидкой смесью Д. Д. После 1—2—4 месяцев работы появлялись более или менее распространенные кожные высыпи, а также раздражение глаз, верхних дыхательных путей, кашель с мокротой. Затем в одном случае развилось резкое затруднение дыхания (по типу бронхиальной астмы); в другом случае тяжелое астматическое состояние сопровождалось повторными воспалениями легких, резким падением в крови содержания всех видов клеток; в третьем, более легком, случае кожные высыпания были очень обширны, но поражения легких менее серьезны, хотя также отмечалось затруднение дыхания, снижение жизненной емкости легких. Механизм токсического действия Д. Д. неясен; возможно, что оно связано с развитием сенсибилизации.

Меры предупреждения. Работа с подобными соединениями требует очень большой осторожности, устранения всякого контакта продуктов с кожей и возможности вдыхания паров. Появление признаков раздражающего действия или кожной высыпи указывает на необходимость прекращения работы с Д. Д.

Литература

Муррей, Финк (Murray, Fink), Arch. Environ. Health, 5, № 1, 11 (1962).

ИОДПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Иодистый изопропил

(2-Иодпропан)

$(CH_3)_2CHJ$ Мол. вес 170,0

Иодистый бутил

(1-Иодбутан)

$CH_3(CH_2)_2CH_2J$ Мол. вес 184,03

Иодистый изобутил

(1-Иод-2-метилпропан)

$(CH_3)_2CHCH_2J$ Мол. вес 184,03

---

[1] Дициклопентадиен — см. стр. 17.

Иодистый амил

(1-Иодпентан)

$CH_3(CH_2)_3CH_2J$ Мол. вес 198,07

Иодистый изоамил

(4-Иод-2-метилбутан)

$(CH_3)_2CHCH_2CH_2J$ Мол. вес 198,07

Иодистый октил

(1-Иодоктан)

$C_8H_{17}J$ Мол. вес 240,12

Применяются в органическом синтезе; при получении дивинила из бутана в производстве СК.

Получаются из соответствующих спиртов при действии иода в присутствии красного фосфора: иодистый амил — из хлористого амила заменой хлора на иод; иодистый изопропил — из изопропилового спирта при действии иодистоводородной кислоты при 100°.

Физические свойства. Жидкости. См. также таблицу.

Физические свойства иодпроизводных пропана, бутанов и пентанов

Название	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C	Плотность d_4^{20}	Показатель преломления n_D^{20}	Растворимость		Давление паров (20°), *мм рт. ст.*
					в воде	в орган. растворителях	
Иодистый изопропил	−90,1	89,5	1,7033	1,5026	0,14 *г* на 100 *мл* (при 20°)	р. сп., эф. бзл., хлф.	56,4
Иодистый бутил	−103,5	130,4	1,6166	1,5001	н. р.	р. сп., эф.	—
Иодистый изобутил	−90,7	121,0	1,604	1,4959	н. р.	р. сп., эф.	—
Иодистый амил	−95,3	155,0	1,517	1,4855	н. р.	р. сп.	—
Иодистый изоамил	−86,0	147,0	1,515	1,4955	н. р.	р. сп., эф.	—
Иодистый октил	−45,9	225,5	1,337	1,489	н. р.	р. сп., эф.	—

Химические свойства. При нагревании разлагаются с выделением иода и HJ, легко взаимодействуют с металлическим магнием (реакция Гриньяра). На свету окрашиваются в бурый цвет вследствие выделения иода. Водой гидролизуются до соответствующих спиртов.

Общий характер действия на организм. Угнетают центральную нервную систему. При вдыхании паров (а также при других путях парентерального введения животным) раздражают глубокие дыхательные пути, вызывают отек легких. Наиболее токсичен иодистый бутил; вообще же токсичность снижается по мере удлинения и разветвления углеродной цепи.

Картина острого отравления. При вдыхании паров или введении в брюшную полость у белых мышей и крыс через разные сроки наблюдались общее угнетение, нарушение координации движений, периодически повторяющиеся судороги (особенно у мышей), прогрессирующее расстройство дыхания, снижение температуры тела, понос. Животные погибали в течение нескольких часов или 1—5 суток после однократного воздействия. На вскрытии отек легких, являющийся непосредственной причиной гибели. Для крыс при 4-часовом однократном вдыхании иодистого бутила $ЛК_{50}$ — 6,1 *мг/л*, иодистого изобутила 6,7 *мг/л*. При инъекции в брюшную полость $ЛД_{50}$ (в *мг/кг*) составляет:

	Для мышей	Для крыс
Иодистый бутил	101,7	692
Иодистый изобутил	594	1241
Иодистый амил	455	1424
Иодистый изоамил	503	1850
Иодистый изопропил	1300	948
Иодистый октил	1416	1982

На вскрытии у всех животных отек легких (Шугаев и Малкова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При ежедневном в течение 2 месяцев нанесении на кожу морских свинок всех соединений только иодистый бутил и иодистый октил вызывали воспаление. Признаки резорбтивного действия обнаружены лишь при контакте кожи с иодистым бутилом, иодистым изобутилом и иодистым аллилом. При аппликации последнего отмечена гибель животных. Легкое раздражение слизистой глаз кролика выявлено после внесения в конъюнктивальный мешок 1 капли иодистого бутила или изобутила.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи рук. Контроль за герметичностью аппаратуры.

Литература

Малкова. Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. М., 1966, стр. 105.
Шугаев, Малкова, сб. «Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств», Ярославль, 1968, стр. 139.

СМЕШАННЫЕ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Применяются главным образом как хладагенты (фреоны), пропелленты для аэрозолей и средства для огнетушения. Используются также как диэлектрики, исходное сырье в синтезе фторорганических соединений и т. д.

Физические свойства фреонов — см. таблицу на стр. 60.

Общий характер действия фреонов на организм. Как правило, фреоны малотоксичны, действуют только в очень высоких концентрациях. Бо́льшую опасность представляют продукты их термического разложения, которые могут содержать фосген, бромфосген, галоидоводородные кислоты и др. Часто содержат токсические примеси, которые резко повышают их токсичность. Но и сами фреоны при длительном воздействии могут вызвать хронические отравления у рабочих.

При обследовании 100 человек не старше 40 лет, со стажем не свыше 3 лет, постоянно работавших с одним из фреонов — дифторхлорметаном и в присутствии, кроме того, гексафторпропилена, выявлено много жалоб на головную боль,

Физические свойства фреонов

Марка фреона	Формула	Молекулярный вес	Температура кипения, °C	Температура застывания, °C	Критическая температура, °C	Критическое давление, *ат*	Плотность, d^t	Показатель преломления n_D^t
12B1	CF_2ClBr	165,37	—	—	—	—	—	—
12B2	CF_2Br_2	209,83	.	—	—	—	—	—
13B1	CF_3Br	148,93	—58,67	—166	67,0	41,3	$1,567^{21}$	
112a	$CFCl_2CFCl_2$	203,85	91 (740 *мм*)	26,5	.	.	$1,64^{30}$	—
112	CCl_3CF_2Cl	203,85	91	52	—	—	—	—
113	$CF_2ClCFCl_2$	186,38	46,57	—35	214,1	33,7	$1,6200^{0}$	$1,3557^{20}$
113B1	$CF_2ClCFClBr$	213,85	—	—	-	—	—	—
113B2	$CF_2BrCFClBr$	276,28	93	—72,9	—	—	$1,4200^{20}$	—
114	CF_2ClCF_2Cl	170,93	3,55	—94	145,7	32,1	$1,5312^{0}$	$1,3073^{0}$
114 B2	CF_2BrCF_2Br	259,83	47,5	—	—	—	.	—
115	CF_3CHFCl	144,48	—38,0	—10,6	80,0	31,0	$1,6914^{76,5}$	$1,2678^{-42,2}$
124	CF_3CHFCl	136,48	—9,2	—130,8	—	—	$1,1200^{25}$	-
124a	CF_2ClCHF_2	136,48	—10,2	—117	126,7	36,7	—	—
141	$CFCl_2CH_3$	116,96	32	—103,5	—	-	$1,2500^{10}$	$1,3600^{10}$
142	CF_2ClCH_3	100,51	—9,25	—330,8		-	1,12	—
143	CF_3CH_3	84,05	—47,6	—111,3	—	.	—	—

головокружение, боли в области сердца, учащение сердцебиения, утомляемость, нарушение сна, иногда на чувство онемения в руках. При повторных обследованиях жалобы усиливались. Объективно при первичном обследовании у 48% установлены сосудистовегетативные расстройства, неврастенический синдром. Число нарушений такого рода при повторном обследовании повысилось через год до 67%. Поражение сердечной мышцы, выявленное сначала у 16% обследованных, через год обнаружилось у 23%. На электрокардиограмме найдены диффузные мышечные изменения, синусовая аритмия, нарушение сократительной способности сердечной мышцы. У большинства обследованных оказалось повышенным среднее и минимальное артериальное давление; в ряде случаев имелась тенденция к снижению уровня гемоглобина и лейкоцитов. Временное прекращение контакта с фреоном и симптоматическое лечение восстанавливало здоровье (Макулова и Филичева).

Определение фреонов в воздухе. Основано на термическом разложении летучих фторорганических соединений в кварцевой трубке, улавливании образующегося тетрафторида кремния водой с последующим определением кремния по синему кремнемолибденовому комплексу. Пробы воздуха отбираются в вакуумные пипетки (Перегуд и Бойкина).

Литература

Макулова, Филичева, сб. «Профессиональные интоксикации», изд. Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1966, стр. 46.

Марченко, в кн. «Руководство по гигиене труда в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1967.

Перегуд, Бойкина, Гигиена и санитария, № 4, 53 (1962).

Поснер, Франце н (Possner, Franzen), Deutsche Gesundheitswesen, 19, № 14, 646 (1964).

Дифторхлорбромметан

(Фреон-12В1)

CF_2ClBr Мол. вес 165,37

Применяется в огнетушителях.

Токсическое действие. Смертельная концентрация для белых крыс при 15-минутном вдыхании 2200 *мг/л*. По другим данным, крысы переносят вдыхание Д. в концентрации 2025 *мг/л* в течение 15 *мин* и в 3 раза меньшей концентрации в течение 7 *час*. При вдыхании продуктов деструкции Д., образующихся при нагревании Д. до 800°, $ЛК_{50}$ = 50 *мг/л* (Пэтти).

Меры предупреждения. Защита органов дыхания при тушении пожаров (изолирующие противогазы) или при нагревании Д. до высоких температур.

Дифтордибромметан

(Фреон-12В2)

CF_2Br_2 Мол. вес 209,83

Применяется в огнетушителях.

Токсическое действие. При 15-минутном вдыхании для белых крыс смертельна концентрация 470 *мг/л*. 15-минутное воздействие 40 *мг/л* сильно раздражает легочную ткань крыс (вплоть до отека). При затравке летучими продуктами термической декомпозиции Д. при 800° смерть крыс наступает при концентрации 16 *мг/л*. Собаки и крысы переносили вдыхание Д.

в концентрации 3 *мг/л* по 6 *час* ежедневно 5 дней в неделю в течение 7 месяцев без видимых проявлений токсического действия (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 860 *мг/м*^{3} (1966 г.).

Трифторбромметан

(Фреон-13В1)

CF_3Br Мол. вес 148,93

Применяется как хладоноситель; для создания аэрозолей и в огнетушителях.

Получается действием фторидов сурьмы на CBr_4.

Физические и химические свойства. Газ без вкуса и запаха. Хорошо растворим в органических растворителях; практически нерастворим в воде. Устойчив к действию H_2SO_4 и концентрированных щелочей.

Общий характер токсического действия. Относительно мало токсичен. Более опасны продукты термического разложения, которые обладают раздражающим действием, вызывают отек легких.

Токсическое действие. **На животных.** Для белых крыс при 15-минутном воздействии смертельна концентрация 5070 *мг/л*. Вдыхание в течение 20 *час* 1218 или 2436 *мг/л* не вызывало у белых крыс, морских свинок, кошек и собак никаких признаков интоксикации. Никакой видимой реакции не наблюдалось также при вдыхании по 3,5 *час* в день 5 дней в неделю в течение 4 недель и концентрации Т. в воздухе 1218 *мг/л*. У убитых животных не обнаружено патологических изменений во внутренних органах и железах внутренней секреции (Шольц и Вейганд). По другим данным, не было видимого токсического эффекта у крыс при вдыхании 140 *мг/л* по 6 *час* ежедневно 5 дней в неделю в течение 6 недель (Пэтти). Для крыс при 15-минутном вдыхании смертельна концентрация продуктов термического разложения Т. при 800° 90 *мг/л*. При этом обнаруживался отек легких.

На человека. У лиц, длительно работавших с Т., не выявлено признаков вредного действия (Шольц и Вейганд).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 6000 *мг/м*^{3} (Клейтон и др.).

Меры предупреждения. Следует иметь в виду, что при очень высоких температурах образуются токсические продукты.

Литература

Клейтон и др. (Clayton et al.), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 27, № 3, 234 (1966).
Шольц, Вейганд (Scholz, Weigand), Zbl. Arbeitsmed., 14, 6, 129 (1964).

1,2-Дифтор-1,1,2,2-тетрахлорэтан[1]

(Фреон-112а, *симм*-дифтортетрахлорэтан)

$CFCl_2CFCl_2$ Мол. вес 203,85

2,2-Дифтор-1,1,1,2-тетрахлорэтан

(Фреон-112, *несимм*-дифтортетрахлорэтан)

CCl_3CF_2Cl Мол. вес 203,85

Применяются как хладагенты.

[1] Краткие сведения о фреонах-112 приведены в т. I, изд. 4 и 5, стр. 240, но ввиду большей, чем думали ранее, токсичности этих веществ здесь даны более развернутые сведения.

Физические свойства. Давл. паров 2,2-Д. 72,2 *мм* (30°); летучесть при 28° (концентрация, насыщающая пространство) 8,7 объемн. % (726 *мг/л*); плотность воздуха, насыщенного парами 2,2-Д., 1,58.

Общий характер действия на организм. Наркотики, вызывающие раздражение главным образом глубоких дыхательных путей, а также поражение печени. Изомеры по токсичности почти не различаются. Менее токсичны, чем хлорзамещенные углеводороды, но более опасны, чем фреоны, содержащие в молекуле больше атомов фтора.

Картина острого отравления. При вдыхании животными паров возбуждение, нарушение координации движений, учащение дыхания, дрожание и судороги; при введении в желудок на следующий день уменьшение веса, понос и только небольшое возбуждение. Непосредственная причина смерти — отек легких. Для белых крыс при экспозиции 4 *час* $ЛК_{50}$ = 125 *мг/л*. При 84 *мг/л* наркоз проходит уже через 5 *мин* после экспозиции, остается только вялость в первые сутки. Картина отравления менее выражена, а полный возврат к норме при вдвое меньшей концентрации происходит в течение часа. Насыщающие пары вызывают слезотечение, судороги, и все взятые в опыт крысы погибают за 12 *мин*. При вдыхании крысами в течение 4 *час несимм*-Д. $ЛК_{100}$ = = 125 *мг/л*; при этом наблюдаются судороги, учащение дыхания и наркоз. На вскрытии очаговые некрозы в печени и почках. При 84 *мг/л* — только наркоз, легкие судороги, синюха, учащение дыхания, но все крысы оставались живыми. Дозы 11 *г/кг* 1,2-Д. и 11—25 *г/кг* 2,2-Д. при введении в желудок крысам вызывали лишь временное падение веса и увеличение печени при дозе 25 *г/кг* 2,2-Д.

Картина подострого и хронического отравления. 10-кратное вдыхание 25 *мг/л* вызывало у крыс только быстро восстанавливавшееся снижение веса в первые дни после отравления Д. 10-кратное введение в желудок 5 *г/кг* опаснее: 1 крыса пала после 5 введений; отмечалось угнетение, дрожание лапок, а позднее нарастание активности и увеличение веса печени. Концентрация 8,35 *мг/л* при вдыхании по 6 *час* в день (всего 31 раз) не вызвала заметных признаков токсического действия у белых мышей и крыс, морских свинок и кроликов, за исключением легкого лейкоцитоза у крыс-самок и увеличения печени у крыс-самцов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу кролику или морской свинке обоих изомеров в дозе 7,5 *г/кг* чистого 1,2-Д. или 11 *г/кг* в виде раствора в диметилфталате вызывало местно лишь преходящее покраснение без признаков развития повышенной чувствительности; признаков отравления не отмечено. При внесении кролику в конъюнктивальный мешок глаза (без последующего промывания) развивался легкий конъюнктивит, длившийся 2 суток.

Предельно допустимая концентрация. Клейтон и др. рекомендуют 4200 *мг/м³*. Судя по принятым практикой и рекомендуемым предельно допустимым концентрациям других фреонов в СССР, эта концентрация завышена.

Литература

Клейтон и др. (Clayton et al.), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 27, № 4, 332 (1966).

1,2,2-Трифтор-1,1,2-трихлорэтан

(Фреон-113)

Мол. вес 186,38

$CF_2ClCFCl_2$

Применяется как хладагент.

Картина острого отравления — см. 1-Фтор-1,1-дихлорэтан. Для белых мышей при экспозиции 2 *час* $ЛК_{50}$ = 534 *мг/л* (Корбакова и др., 1966) и 260 *мг/л*; $ЛК_{100}$ — 314 *мг/л* (Карпов). При 40-минутном воздействии безусловнорефлекторная деятельность кролика нарушается концентрацией 1,5—2,5 *мг/л* (Карпов). Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 43 *г/кг*. При этом наркоз, отечность морды, вздутие живота, кровоизлияния в легких; у выживших животных внешние симптомы исчезали на 2 день, но следы кровоизлияний в легких сохранялись больше 14 дней (Михаэльсон и Гунстман).

Предельно допустимая концентрация. Карпов — 1500 *мг/м³*. В США рекомендуется 7600 *мг/м³* (1966). Марченко предлагает принять концентрацию 500 *мг/м³*, что, по-видимому, наиболее приемлемо.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. 1-Фтор-1,1-дихлорэтан; Пентафторхлорэтан.

Литература

Михаэльсон, Гунстман (Michaelson, Hunstman), J. Med. Chem., 7, 3, 378 (1964).
См. также 1-Фтор-1,1-дихлорэтан, Пентафторхлорэтан.

1,2,2-Трифтор-1,2-дибром-1-хлорэтан

(Фреон-113В2)

$CF_2BrCFClBr$ Мол. вес 276,28

Применяется как хладагент, гидравлическая жидкость, диэлектрик; в огнетушителях; в различных органических синтезах.

Получается обработкой 1,2-дибромхлорэтилена фторидами сурьмы.

Физические и химические свойства. Практически нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире. Давл. паров при 20° 36,4 *мм* (по расчету). Насыщающая концентрация при 20° 548,9 *мг/л*. Коэфф. распределения масло/вода 881,0 (по расчету). В растворе NaOH отщепляет хлор. При контакте с открытым пламенем образует дифтор- и фторхлорфосген.

Порог ощущения запаха — в пределах 0,2—0,3 *мг/л*.

Картина острого отравления. У животных быстро развивается двигательное возбуждение, затем тремор, боковое положение. При вдыхании в течение 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ = 22 *мг/л*. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, геморрагическая пневмония. При вдыхании в течение 40 *мин* 0,5—1 *мг/л* изменяется безусловнорефлекторная деятельность кролика.

Картина подострого отравления. Концентрация 5 или 7 *мг/л* при вдыхании по 4 *час* в день на 10 день вызвала повышение потребления кислорода, которое, однако, позднее снизилось до нормы, так же как и обнаруженное вначале снижение холестерина в крови. Через 20 и 32 дня появились функциональные нарушения в центральной нервной системе: изменилась условнорефлекторная деятельность у мышей. На 20 день обнаружились также нарушения углеводного обмена: отклонение сахарных кривых от нормальных, появление сахара в моче. На вскрытии — полнокровие и эмфизема в легких, белковая дистрофия в печени и почках.

Картина хронического отравления. При ежедневном вдыхании 1 *мг/л* в течение 180 дней по 4 *час* в день обнаружились преходящие изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы. На 25 день имело место нарушение условнорефлекторной деятельности, которое в дальнейшем исчезло. На 90 день снизилось содержание холестерина в крови, к 125 дню нарушился углеводный обмен с резким увеличением гипергликемического

коэффициента, но к 180 дню все эти изменения сгладились и соответствующие показатели не отличались от контрольных. У убитых животных найдена белковая дистрофия клеток печени.

Действие на кожу и всасывание через нее. Местное действие не сильное, однако на 4 день после однократного воздействия наблюдался некроз хвоста мыши. Может вызвать ожог кожи вследствие быстрого «замерзания». Хорошо проникает через неповрежденную кожу. Так, через 30 *мин* после погружения лапы кролика в жидкий 1,2,2-Т. присутствие его обнаруживалось в выдыхаемом воздухе. Выделение 1,2,2-Т. при этом длилось 3 *час.* Неясно, выделяется ли сам 1,2,2-Т. или какие-то продукты его обмена.

Превращения в организме. Возможно, что вследствие гидролиза в организме могут отщепляться хлор и бром, подобно тому, как они отщепляются от аналога 1,2,2-Т. — фторотана (1,1,1-трифтор-2-хлор-2-бромэтана). Последний превращается при этом в трифторуксусную кислоту.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 *мг/м*^{3} (Немировский).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. В условиях высоких концентраций изолирующие противогазы. При возможности термического разложения и образования кислых газов фильтрующий противогаз марки В. При тушении пожаров с применением 1,2,2-Т. специальные изолирующие противогазы. Обязательная защита кожи от контакта с жидким 1,2,2-Т.

Литература

Немировский, Гигиена труда, **10**, № 5, 34 (1966).

1,1,2,2-Тетрафтор-1,2-дибромэтан

(Фреон-114В2, *симм*-тетрафтордибромэтан)

CF_2BrCF_2Br — Мол. вес 259,83

Применяется как хладагент.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем фреоны, содержащие только фтор и хлор. По Корбаковой и др., практически нетоксичен при достаточном содержании кислорода в воздухе, однако, по другим сведениям, для белых мышей при воздействии в течение 2 *час* $ЛК_{50}$ = 300 *мг/л*, а $ЛК_{100}$ = 430 *мг/л* (Карпов). Относительно слабо действует на функциональное состояние центральной нервной системы кролика; концентрация, изменяющая его безусловнорефлекторную деятельность при 40-минутном воздействии, 8—16 *мг/л* (Карпов). Очень токсичны продукты термического разложения 1,1,2,2-Т. при 800°: летальная концентрация их для животных при 15-минутном вдыхании 1,34 *мг/л* (Уовсет).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 2000 *мг/м*^{3} (Карпов); в США — 7000 *мг/м*^{3} (1966).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 1,2,2-Трифтор-1,2-дибром-1-хлорэтан, 1-Фтор-1,1-дихлорэтан.

Литература

Карпов, Тр. Лен. гос. санитарно-гигиенич. мед. ин-та, 75, 241 (1963).
Корбакова, Никитенко, Толгская, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 21.
Уовсет (Wowcett), Arch. Ind. Hyg. a. Occup. Med., **6**, № 5, 435 (1952).

Пентафторхлорэтан

(Фреон-115)

CF_3CF_2Cl Мол. вес 144,48

Применяется в качестве хладагента в пищевой промышленности.

Получается действием фтора на пары хлористого этила в присутствии меди.

Физические и химические свойства. Плотн. пара 6,007 *мг/см*^{3} (27° и 721,8 *мм*). Негорюч, но при контакте с открытым пламенем разлагается с образованием дифтор- и фторхлорфосгена. Устойчив к действию H_2SO_4 и концентрированных щелочей, не взаимодействует с большинством используемых в технике металлов (за исключением латуни и сплавов на основе магния). Содержит примеси гексафторэтана, дифтордихлорметана, трифторхлорметана, тетрафтордихлорэтана в суммарном количестве 0,003%.

Общий характер действия на организм. Как и другие смешанные фторированные углеводороды, содержащие в молекуле больше фтора, чем хлора, обладает низкой острой и хронической токсичностью. Опасны продукты термического разложения.

Картина острого отравления. Однократное 4-часовое вдыхание 80 объемн. % П. в смеси с 20% кислорода не вызывает у белых крыс видимых проявлений токсического действия, а также изменений во внутренних органах или железах внутренней секреции. Не было никаких признаков отравления у морских свинок при вдыхании 1178 *мг/л* в течение 5, 30, 60 или 120 *мин*, а также после ежедневных введений крысам в желудок (5 раз в неделю) 172 *мг/кг* П. или 148 *мг/кг* в растительном масле в течение 2 недель. Не обнаружено также патологических изменений во внутренних органах.

Картина хронического отравления. После 90-кратного вдыхания 589 ± ± 44,1 *мг/л* по 6 *час* в день 5 раз в неделю не обнаружено никаких изменений у белых мышей, крыс, кроликов и собак. Некоторое увеличение содержания фтора (неорганического) в моче может быть объяснено естественным повышением концентрации этого элемента с возрастом.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 5890 *мг/м*^{3} (Клейтон и др.).

Литература

Клейтон и др. (Clayton et al.), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 27, № 3, 234 (1966).

1-Фтор-1,1-дихлорэтан

(Фреон-141)

$CFCl_2CH_3$ Мол. вес 116,96

Применяется как хладагент и исходный продукт для синтеза фторорганических соединений.

Общий характер действия на организм. Слабый наркотик; обладает также раздражающим действием. Токсичнее фреонов 142 и 143. Ядовитость резко усиливается при наличии загрязняющих примесей типа перфторизобутилена и других, возможно, окисных соединений.

Картина острого отравления. У животных усиленная двигательная активность вначале, раздражение верхних дыхательных путей и глаз, дрожание, позднее вялость, неподвижность, расстройство координации движений; при высокой концентрации боковое положение, синюха; гибель во время затравки

или в ближайшие дни. При экспозиции 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ = 151,4 *мг/л* (Никитенко) или 174 *мг/л*; $ЛК_{100}$ — 190 *мг/л* (Карпов). В легких полнокровие и кровоизлияния, ателектазы и эмфизема, иногда отек; в других внутренних органах дистрофические изменения. Однократное вдыхание 15—18 *мг/л* изменяет порог нервно-мышечной возбудимости у белых мышей и крыс и нарушает выработанные у них условные рефлексы (Никитенко). При 40-минутной экспозиции концентрация 5—10 *мг/л* изменяет также протекание безусловного рефлекса у кроликов, удлиняя время развития мышечного напряжения и ослабляя силу рефлекса (Карпов).

Картина хронического отравления. Воздействие средней концентрации 18,2±0,87 *мг/л* (по 6 *час* в день 6 дней в неделю) в первые 1—1,5 месяца вызывало у белых мышей и крыс, а также у морских свинок падение веса; затем вес у мышей и крыс восстанавливался и в дальнейшем не отличался от веса контрольных животных; у морских свинок падение веса продолжалось. Нервно-мышечная возбудимость у подопытных животных колебалась, чаще снижаясь в течение всего периода затравок (6 месяцев). Через 2—3 месяца отмечены некоторые биохимические сдвиги: снижение уровня холинэстеразы, повышение содержания щелочной фосфатазы. Эти изменения периодически нормализовались, но имели место в конце отравления. К этому времени наблюдались нарушения функции печени (задержка бромсульфалеина) и появление белка в моче. На 2—3 месяце обнаружены некоторый лейкоцитоз и статистически достоверное снижение артериального давления, которые сохранились до конца затравок, но вернулись к норме через месяц после прекращения отравлений.

Патогистологические изменения, обнаруженные через 3 месяца и в конце периода хронических затравок, были однотипны: раздражение дыхательных путей, катаральный и катарально-десквамативный бронхит, перибронхит с гиперплазией лимфоидных элементов (особенно у морских свинок), утолщение альвеолярных перегородок, гиперплазия ретикуло-эндотелиальных элементов в печени, развитие мелких гистиоцитарных узелков, реже жировая инфильтрация клеток печени. Можно было видеть также белковую нерезкую дистрофию эпителия извитых канальцев почек и гиалиновые цилиндры в их просвете. Морфологически имелись и признаки умеренной гиперфункции щитовидной железы, дистрофические изменения эпителия половых желез у самцов и сосудистые расстройства в головном мозгу. Наблюдалось обратное развитие патологических изменений, но не с полным возвратом к норме (Никитенко).

Предельно допустимая концентрация. Разные авторы рекомендуют различную: Корбакова и др. (1965) — 2000 *мг/м³*; Никитенко — 8700 *мг/м³*, Карпов — 10 000 *мг/м³*. По данным Марченко (1964), на практике для значительно менее токсичного фреона-142 (CF_2ClCH_3) принята 3500 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При высоких концентрациях фильтрующий промышленный противогаз марки А или изолирующие противогазы. Стандартизация фреонов, самая тщательная очистка от перекисных соединений, примесей типа перфторизобутилена и др.

Литература

Карпов, Тр. Лен. санитарно-гигиенич. мед. ин-та, 75, 241 (1963).

Корбакова, Никитенко, Марченко и др., Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 58.

Корбакова, Никитенко, Толгская, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 21.

Марченко, Гигиена труда, 8, № 7, 3 (1964).

Никитенко, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 83.

1,1-Дифтор-1-хлорэтан

(Фреон-142)

CF_2ClCH_3 Мол. вес 100,51

Применяется как хладагент.

Картина острого отравления. **Для животных.** Раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, двигательное возбуждение и дрожание вначале, а затем, в зависимости от концентрации, расстройство координации движений, боковое положение, затруднение дыхания. При вдыхании в течение 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50} = 1758 \div 1840$ *мг/л*, а $ЛК_{100} = 2100$ *мг/л*. На вскрытии выраженные сосудистые расстройства в мозгу и внутренних органах, трахеиты, бронхиты, кровоизлияния, иногда отек легких (по-видимому, главным образом вследствие наличия токсических примесей). Фреон-142 менее токсичен, чем фреон-141.

Для человека. У рабочих со стажем до 2 лет, занятых на производстве фреона-142, а также фреона-113, выявлены повышение температуры тела (чаще до начала работы), тенденция к понижению артериального давления, понижение обоняния и извращение вкуса. В производстве фреонов встречаются и другие химические вещества, но выявленные у рабочих сдвиги, по-видимому, связаны с воздействием именно фреонов (Марченко).

Предельно допустимая концентрация. Корбакова и др. рекомендуют 15 000 *мг/м*³, Карпов 12 000 *мг/м*³. Эти концентрации чрезмерно высоки; очевидно, более приемлема концентрация, принятая на практике и рекомендуемая Марченко, — 3500 *мг/м*³.

Определение в воздухе — см. стр. 61.

Литература

Карпов, Тр. Лен. гос. санитарно-гигиенич. мед. ин-та, 75, 241 (1963).
Корбакова, Никитенко, Марченко и др., Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 58.
Марченко, Гигиена труда, 8, № 7, 3 (1964).

Смесь тетрафторхлорэтана с октафторциклобутаном

(Смесь фреона-124 с фреоном С-318)

Применяется в аэрозольных баллонах как пропеллент.

Химический состав. Фреон-124 (CF_3CHFCl) — 60% и фреон С-318 ($CF_2—CF_2—CF_2—CF_2$) — 40%.

Токсическое действие. При однократном вдыхании смеси белыми крысами и кроликами в концентрации 3—15 *мг/л* или повторном вдыхании по 2—3 *час* в день в течение 10 дней слабое раздражающее действие обнаруживается лишь при концентрации 15 *мг/л*, а слабый наркотический эффект — при концентрации свыше 15 *мг/л*. При применении в аэрозольных бомбах с целью дезинсекции для теплокровных животных и человека не представляет опасности (Вашков и др.).

Литература

Вашков, Во-кова, Цетлин, Янковский, Гигиена и санитария, № 10, 61 (1964).

3-Хлор-1,2-дибромпропан

(γ-Хлорпропилендибромид, немагон, фумазон)

$CH_2BrCHBrCH_2Cl$ Мол. вес 236,32

Применяется в органическом синтезе; для борьбы с почвенными вредителями в сельском хозяйстве.

Получается бромированием хлористого аллила.

Физические и химические свойства. Тяжелая жидкость. Т. кип. 195° (760 *мм*). Плотн. 2,004 (15°/4). n_D^{20} = 1,5818. При нагревании с KOH разлагается с выделением HBr; со спиртовыми растворами KOH образует этилпропаргиловый эфир.

Картина острого отравления. **Для животных.** Сначала возбуждает, а затем угнетает центральную нервную систему. У белых мышей и крыс при отравлении шаткая походка, неадекватная реакция на раздражения, боковое положение, затруднение дыхания, полнокровие видимых слизистых и кожи, а у крыс при более высоких концентрациях паров помутнение роговицы. Для крыс при однократном вдыхании в течение часа ЛК = 3,5 *мг/л*, в течение 2 *час* — 1,45 *мг/л*, а при 8-часовом воздействии — 0,97 *мг/л* (Торкельсон и др.). По другим данным, для крыс при экспозиции 4 *час* $ЛК_{100}$ = 0,125 *мг/л* (Резник и др.). При введении через рот для цыплят $ЛД_{50}$ = 60 *мг/кг*, для мышей 350—410, для крыс 300, для морских свинок 210, для кроликов 180. 3-Х. обладает кумулятивным действием. Крысы погибают после 10-кратного введения в желудок 1/10 от $ЛД_{50}$ при картине снижения веса, повышения болевой чувствительности, снижения числа эозинофилов. У кроликов, кроме того, уменьшается число лейкоцитов, а на 8—9 день паралич конечностей.

Для человека. Концентрация 0,016 *мг/л* определяется по запаху и раздражает глаза и нос.

Картина хронического отравления. Крысы, морские свинки и обезьяны погибали при ежедневном 7-часовом вдыхании около 2 месяцев (всего 50—60 раз) 0,094, 0,188 и 0,376 *мг/л*. При патогистологическом исследовании установлены дегенеративные изменения в печени, почках и других внутренних органах. В тех же условиях концентрация 0,047 *мг/л* переносилась животными без заметных проявлений токсического действия.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Всасывается через кожу: нанесение 1,4 *г/кг* чистого 3-Х. на кожу кроликов смертельно, так же, как и 400 *мг/кг* в виде 10% раствора в пропиленгликоле. Меньшие дозы снижали число эритроцитов и лейкоцитов, а также содержание белка в крови и ее щелочность. Однократное втирание в кожу кролика 0,5 *мл* чистого 3-Х. вызывает легкое покраснение, а 20-кратное — некроз кожи. Внесение 1% раствора 3-Х. в глаз кролика вызывает раздражение с отеком век и гиперемией конъюнктивы, исчезающими на 4—5 сутки (Резник и др.; Торкельсон и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи и глаз. Устранение выделения паров в воздух и контакта с жидким продуктом. При использовании в качества ядохимиката см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). При использовании 3-Х. для фумигации почвы Резник и др. рекомендуют применять машины ФПП-5.

Литература

Резник, Курцер, Анестади. Материалы научного симпозиума по токсикологии и гигиене ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве, Ташкент, 1965, стр. 86.
Торкельсон и др. (Torkelson et al.), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 3, № 5, 545 (1961).

СМЕШАННЫЕ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Хлорбромпропен

(1-Хлор-3-бромпропен)

$CHCl{=}CH_2{-}CH_2Br$

Мол. вес 156,44

Применяется как фумигантный инсектицид.

Физические свойства. Жидкость. Плотн. 1,40 (20°/4). Давл. паров 40 *мм* (40°). Раств. в воде 0,2%.

Картина острого отравления. **Для животных.** При вдыхании паров или введении внутрь жидкого Х. резкое возбуждение, раздражение слизистых оболочек, затруднение дыхания и смерть от отека легких. Для кроликов при экспозиции 4 *час* $ЛК_{50}$ = 2,3 *мг/л*; при введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 100±8 *мг/кг*, а для белых крыс $ЛД_{50}$ = 78±8 *мг/кг*. Концентрация 0,44–16,6 *мг/л* при продолжительности воздействия 30 *мин* — 8 *час* вызывает раздражение слизистых оболочек, нарушение дыхания и угнетение центральной нервной системы.

Для человека. Концентрация 0,000875 *мг/л* легко, а 0,017 *мг/л* сильно раздражает слизистые оболочки в течение 2 *мин*; 0,44 *мг/л* дает немедленный резкий эффект (Спектор).

Картина хронического отравления. Вдыхание животными 0,875 *мг/л* по 1 *час* в день 5 дней в неделю в течение 12 недель не вызывало признаков отравления, кроме раздражения слизистых оболочек глаз и носа. 2,2 *мг/л* при той же экспозиции нарушают рост животных, заметно раздражают глаза, верхние и глубокие дыхательные пути. После 11 затравок 3,3 *мг/л* по 1 *час* в день погибли мыши и крысы-самцы; самки перенесли 15 отравлений. На вскрытии — поражение дыхательных путей, жидкость в плевральной полости, вздутие кишечника (Спектор).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сильно раздражает кожу, приближаясь по силе действия к аллиловому спирту. Резкий эффект на коже кролика наблюдается при нанесении 0,5 *мл* в растворе пропиленгликоля; такое же действие оказывает внесение 0,01 *мл* 5—40% суспензии Х. в конъюнктивальный мешок глаза кролика (Спектор).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защитные герметичные очки марок ПО-2 или С-1. При высоких концентрациях изолирующие шланговые противогазы, например типа ШР, КИП-62 (со шлемом). См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Гексафтор-1,2-дихлорциклопентен

```
ClC═CCl
 |    |
F2C  CF2
  \  /
   CF2
```

Мол. вес 244,93

Применяется при разделении урановых изотопов термодиффузией; встречается как промежуточный продукт в производстве специальных синтетических каучуков.

Получается из перхлорциклопентена действием SbF_3 в присутствии $SbCl_5$.

Физические и химические свойства. Жидкость без цвета и запаха. Т. плавл. —105,82°; т. кип. 90,7° (760 *мм*). Плотн. 1,6546 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}3676$. Окисление $KMnO_4$ в присутствии KOH приводит к перфторглутаровой кислоте.

Картина острого отравления. При вдыхании паров у белых мышей судороги, падение температуры тела, но не наркоз, даже при концентрациях выше смертельных. При экспозиции 2 *час* $ЛК_{50} = 2{,}1$ *мг/л*. Гибель в 1—3 сутки. При введении в желудок $ЛД_{50} = 276$ *мг/кг*. У погибших мышей резкое нарушение кровообращения, главным образом в легких, и некробиотические изменения эпителия почек. Минимальная концентрация, нарушающая при однократном 2-часовом вдыхании условнорефлекторную деятельность мышей, 0,02 *мг/л*. Эффект проявляется не сразу, а в последующие дни. После вдыхания (однократного) 5 *мг/л* у белых крыс нарушается функция почек.

Картина хронического отравления. При вдыхании 0,5 *мг/л* технического продукта, содержащего 5—6% пентафтортрихлорциклопентена и 2—3% тетрафтортетрахлорциклопентана, по 4 *час* в день в течение 5 месяцев у крыс отставал прирост веса, снижалась температура тела, появлялась одышка, нарушалась функция почек. Часть животных погибла. У погибших и убитых крыс воспалительные очаги в легких, перибронхиальный и периваскулярный склероз, некроз и некробиоз эпителия извитых канальцев почек, межуточный нефрит и нефросклероз, умеренное полнокровие остальных внутренних органов с умеренными дистрофическими изменениями в печени и миокарде (Уждавини и Бруевич). Длительное введение через рот 8,2 *мг/кг* сопровождалось нарушением углеводного обмена, снижением количества SH-групп в ткани печени и дистрофическими изменениями в печени и сердечной мышце (Смольский).

Действие на кожу и всасывание через нее. При однократном нанесении жидкого Г. на 1—2 *час* наблюдалась выраженная воспалительная реакция; при повторном нанесении на кожу 2 капель Г. в течение 3,5 месяцев развитие воспаления с образованием трещин и последующим шелушением. Признаков резорбтивного действия Г. при этом не отмечено.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При очень высоких концентрациях изолирующие противогазы. Контроль за герметичностью аппаратуры. коммуникаций. Вентиляция помещений.

Литература

Гудлицкий, Химия органических соединений фтора, Госхимиздат, 1961.
Кнунянц (ред.), Химия фтора, сб. 2, ИЛ, 1950.
Селюжицкий, Шварцман, Смольский, Материалы к Объединенной научно-практической конференции санитарных врачей и научных сотрудников Лен. санитарно-гигиенич. мед. ин-та, Л., 1965, стр. 37.
Смольский, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 109.
Уждавини, Бруевич, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1965 г., Изд. «Химия», 1964, стр. 66.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ РЯДА БЕНЗОЛА

Фторбензол

Мол. вес 96,11

C_6H_5—F

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 84—85° (760 *мм*); т. плавл. —41,9°. Плотн. 1,024 (20/4). Раств. в воде 0,154% (30°). Смешивается со спиртом, эфиром.

Токсическое действие. Картина острого отравления сходна с наблюдаемой при воздействии бензола. Введение фтора в молекулу бензола несколько усиливает наркотическое действие паров Ф. Для белых мышей при вдыхании этих паров в течение 2 *час* $ЛК_{50}$ = 45 (42 ÷ 48) *мг/л*. Смерть, как правило, наступает от остановки дыхания (Лапик).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Литература

Лапик, Изв. СО АН СССР. Серия биол.-мед. наук, вып. 3, Новосибирск, 1965, стр. 91.

Дифторбензолы

орто- *мета-* *пара-*

Мол. вес 114,1

Применяются в органическом синтезе.

Физические свойства. Жидкости. Плотн. *о*-Д. 1,1599, *м*-Д. 1,1552, *п*-Д. 1,1684.

Токсическое действие — см. Фторбензол. *о*-Д. вызывает более глубокое угнетение центральной нервной системы, чем другие изомеры и фторбензол. При отравлении белых мышей в течение 2 *час* для всех трех изомеров $ЛК_{50}$ = 55 (55 ÷ 60) *мг/л* (Лапик).

Индивидуальные защитные приспособления — см. Фторбензол.

Литература

См. Фторбензол.

Гексафторбензол

(Перфторбензол)

Мол. вес 188,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается действием KF на гексахлорбензол при 450—500° или с Pt-катализатором из фтортрибромметана при 630°.

Физические и химические свойства. Бесцветная летучая жидкость. Т. плавл. 5,29°; т. кип. 80—81° (760 *мм*). n_D^{20} = 1,3777. Практически нерастворим в воде; растворим в органических растворителях. Присоединяет хлор при ультрафиолетовом облучении с образованием $C_6F_6Cl_6$, гидрируется над Pd/C либо Pt/C, образуя смесь полифторбензолов с преобладанием C_6HF_5 (40%). Обработка щелочами приводит к пентафторфенолу.

Общий характер действия на организм. Наркотик.

Токсическое действие. Вдыхание высоких концентраций вызывает глубокий наркоз без существенных изменений в сердечно-сосудистой системе, но с угнетением дыхания. При экспозиции 30 *мин* для белых мышей и крыс $ЛК_{50}$ = 225±35 и 265±25 *мг/л* соответствено, при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 95 (95 ÷ 100) *мг/л*. При повторном вдыхании низких концентраций умеренная лейкопения и тромбоцитопения (Лапик; Лапик и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Литература

Лапик, Изв. СО АН СССР. Серия биол.-мед. наук. вып. 3, Новосибирск, 1965, стр. 91.
Лапик, Зимина, Калаев, Материалы республиканской научной конференции по итогам гигиенических исследований за 1963—1965 гг., Уфа, 1966, стр. 34.

Бензотрифторид

C_6H_5—CF_3

Мол. вес 146,12

Применяется в органическом синтезе; в производстве стойких красителей.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 102,3° (760 *мм*). Плотн. 1,88 (20°/4). Раств. в воде 0,08%.

Токсическое действие. Однократное вдыхание животными паров Б. вызывает возбуждение и повышение двигательной активности, за которыми следуют вялость, нарушение координации движений, боковое положение. При вдыхании в течение 2 *час* для белых мышей $ЛК_{50}$ = 100 *мг/л*. Для технического продукта соответствующая концентрация 55 *мг/л*. У кроликов после вдыхания в течение 40 *мин* 4,2 *мг/л* изменяется безусловнорефлекторная деятельность. Микроскопически у павших животных — утолщение альвеолярных перегородок, участки эмфиземы и ателектаза в легких, белковое перерождение в клетках печени, набухание почечного эпителия. У белых мышей и крыс при вдыхании 3 *мг/л* в течение 4 месяцев — снижение веса тела и потребления кислорода, нарушение условнорефлекторной деятельности, дистрофические изменения в печени, почках и сердечной мышце.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на кожу или вкапывании в конъюнктивальный мешок глаза животных вызывает лишь нерезкое, преходящее раздражение. Проникает через кожу (Карпов).

Предельно допустимая концентрация. 100 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Литература

Карпов, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии. Материалы научной сессии Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1967, стр. 175.

2,4-Диметилхлорбензол

(4-Хлор-*м*-ксилол, 4-хлор-1,3-диметилбензол)

Мол. вес 140,62

H_3C—C_6H_3—Cl (с CH_3 в кольце)

Применяется в органическом синтезе.

Получается обработкой *м*-ксилола хлористым сульфурилом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 187—288° (755 *мм*). Плотн. 1,0598 (20°/20). При окислении хромовой смесью получаются 4- и 6-хлор-3-метилбензойные кислоты.

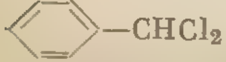
Токсическое действие. У человека вызывает экземы с развитием повышенной чувствительности к 2,4-Д., а также приступы бронхиальной астмы.

Литература

Рейнль (Reinl), Zbl. Arbeitsmed., 5, 2, 33 (1953).

Хлористый бензилиден

(Бензилиденхлорид, хлористый бензаль, бензальхлорид, ω,ω-дихлортолуол, дихлорметилбензол)



Мол. вес 161,03

Применяется в органическом синтезе.

Получается хлорированием толуола на свету и при нагревании в присутствии PCl_5.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость. Т. плавл. —16°; т. кип. 207° (760 *мм*). Плотн. 1,2557 (14°/4). Нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире. При гидролизе превращается в бензальдегид.

Общий характер действия на организм. Слабый наркотик, обладающий раздражающим действием.

Картина острого отравления. Наркотическое действие практически не успевает проявиться ввиду сильного раздражения дыхательных путей и гибели животных. Первые признаки раздражения слизистой оболочки глаз у белых мышей и морских свинок — при 0,01—0,05 *мг/л*, а сильное раздражение — при 0,1 *мг/л*. У кошек концентрация 0,03 *мг/л* вызывает гиперемию конъюнктивы и слезотечение. При экспозиции 2 *час* для мышей $ЛК_{50}$ = 0,21 *мг/л* (1,2 *ммоль/л*), для белых крыс 0,4 *мг/л* (2,4 *ммоль/л*). При введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 1400 *мг/кг*. У погибших животных множественные кровоизлияния и внутриальвеолярный отек в легких, фибринозные налеты в трахее и бронхах, дистрофические изменения в печени, почках и в головном мозгу.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу сопровождается резкой болезненностью, гиперемией и отеком; повторное воздействие — некрозом и язвами. При внесении кролику в конъюнктивальный мешок глаза 0,01 *мл* — сильное слезотечение, конъюнктивит и легкое помутнение роговицы, исчезающее через несколько дней.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные защитные очки марки ГОСТ 98-01—61 и др. Защита кожи. Контроль за герметичностью оборудования. Местная и общая вентиляция производственных помещений.

Определение в воздухе. Отбор проб воздуха в поглотительные приборы Зайцева, содержащие по 3 *мл* конц. H_2SO_4, со скоростью просасывания воздуха 0,5 *л/мин*. Гидролиз поглощенного Х. Б. до бензальдегида, конденсация последнего с α-нафтолом и колориметрическое определение окрашенных растворов (Быховская и др., 1966).

Литература

Михайлова, Гигиена труда, 8, № 9 (1964); Вопросы токсикологии хлористых соединений толуола и обоснование предельно допустимых концентраций их паров в воздухе производственных помещений, Автореф. дисс., АМН СССР, М., 1965.

Бисхлорметилбензолы

(Хлористые ксилилены, ω,ω′-дихлорксилолы, ксилиленхлориды)

CH_2Cl / CH_2Cl — *орто-*

CH_2Cl / CH_2Cl — *мета-*

CH_2Cl / CH_2Cl — *пара-*

Мол. вес 175,05

Встречаются как побочные продукты при производстве хлористого бензила.

Применяются в органическом синтезе при получении смол полиоксиарилметиленового ряда.

Получаются хлорметилированием бензола, хлорированием ксилолов.

Физические и химические свойства. *о*-Б: кристаллы; т. плавл. 55°; т. кип. 239—241° (760 *мм*), 130—135° (19 *мм*); практически нерастворим в воде; легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, лигроине. *м*-Б.: бесцветные кристаллы; плотн. 1,302 (20°/4); т. плавл. 13°; т. кип. 225° (744 *мм*); практически нерастворим в воде. *п*-Б.: бесцветные кристаллы; плотн. 1,417 (20°/4); т. плавл. 100,5°; т. кип. 240—245° (760 *мм*) с разложением, 135° (16 *мм*); нерастворим в воде; растворим в хлороформе, ацетопе. Хлор легко замещается группами OH, CN, COOH, $N(CH_3)_2$.

Общий характер действия на организм. Действуют на центральную нервную систему, вызывая судороги; обладают раздражающим действием; изменяют активность ряда ферментов.

Картина острого отравления. При однократном вдыхании животными паров: возбуждение с последующим угнетением; раздражение глаз; учащение, а затем затруднение дыхания; нарушение координации движений; мелкий тремор и судороги; гибель в течение 1—12 суток. При воздействии 4 *час* для белых крыс $ЛК_{50}$ = 0,25 *мг/л*; при введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 665±48 *мг/кг*, для крыс $ЛД_{40}$ 1,6 *г/кг*.

Картина хронического отравления. Вдыхание 0,002 *мг/л* в течение 3 месяцев по 4 *час* в день вызвало у крыс снижение веса тела, повышение нервно-мышечной возбудимости и увеличение относительного веса внутренних органов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При введении животным в конъюнктивальный мешок глаза спазм век, резкое покраснение, гной, в части случаев помутнение роговицы, не исчезающее в течение месяца. Нанесение в виде взвеси в ОП-7 на кожу крыс сразу же вызывает значительное ее покраснение, а в дальнейшем образование корок и ороговения, которые постепенно проходят, кожа нормализуется и шерсть отрастает снова.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 марта 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии в воздухе паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А;

при наличии аэрозоля — противогаз МК-62. Защитные очки марок ПО-2, С-1 и др. Контроль за герметичностью оборудования. Вентиляция помещений.

Определение в воздухе основано на разрушении хлорорганических соединений смесью серной и азотной кислот с двухромовокислым калием при 140° и определении освободившегося элементарного хлора титриметрически или колориметрически (см. «Технические условия на метод определения хлорорганических ядохимикатов», утвержд. ГСИ СССР 2 октября 1964 г. за № 122—1/162). Коэфф. пересчета 2,87.

Литература

Станкевич, Осетров. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 64; Гигиена труда, 10, № 9, 36 (1966).

Дибромбензолы

Br Br

—Br

Br

пара- *мета-*

Мол. вес 236,0

Применяются в синтезе ариленсилоксановых каучуков.

Физические свойства. п-Д.: твердое вещество; т. плавл. 87,7°; т. кип. 220,2°; плотн. 2,261 (20°/4); n_D^{20} = 1,5743. *м*-Д.: бесцветная жидкость; т. плавл. —7°; т. кип. 219°; плотн. 1,952 (20°/4); n_D^{20} = 1,6085. Летучесть (при 20°) обоих изомеров (расчетная) 1,3 *мг/л*. Практически нерастворимы в воде.

Картина острого отравления. Вдыхание насыщенных паров *м*-Д. в течение 4 *час* не оказало видимого влияния на белых мышей ни во время воздействия, ни после него. При однократном введении *м*-Д. в желудок $ЛД_{50}$ = 2250±144,8, а при введении *п*-Д. — 3120±46,6 *мг/кг*. Через несколько минут отмечалось возбуждение, затем заторможенность, затруднение дыхания, цианоз. Смертельные дозы через 5—36 *час* вызывали боковое положение, длившееся до гибели, наступавшей в 1—2 сутки. После повторного воздействия насыщающей концентрации *м*-Д. по 4 *час* в день в течение 2 недель — дистрофические изменения в печени и почках, а также повышенное выделение фенолов с мочой.

Картина хронического отравления. Введение в желудок в течение 5 недель обоих изомеров в дозе 1/20 от $ЛД_{50}$ не вызвало гибели животных или уловимых изменений; однако в печени и почках все же были найдены дистрофические изменения, более заметные при действии *п*-Д. После 4-недельного введения белым крысам в желудок 450 *мг/кг м*-Д. и 625 *мг/кг п*-Д. в день не выявлено сколько-нибудь существенных изменений со стороны периферической крови, функции печени и веса. При повторном в течение 2 месяцев подкожном введении кроликам 120 *мг/кг м*-Д. и 150 *мг/кг п*-Д. наблюдалось отставание прироста веса, а при гистологическом исследовании — дистрофические изменения в печени, повышенное выделение фенолов в моче.

Действие на кожу и всасывание через нее. При повторном нанесении кролику на кожу — сухость кожи, трещины, образование корочек и шелушение, после которого кожа приобретала нормальный вид, несмотря на продолжающееся нанесение. *м*-Д. оказывал несколько более выраженное действие, чем *п*-Д. Признаков всасывания через кожу при этом не выявлено.

Литература

Лойт, Матюхин, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1965 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 63.

Матюхин, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 63.

Бромистый ксилил

(Смесь *о*-, *м*- и *п*-изомеров)

$CH_3C_6H_4CH_2Br$ Мол. вес 185,07

Бромистый ксилилен

(Смесь *о*-, *м*- и *п*-изомеров)

$C_6H_4(CH_2Br)_2$ Мол. вес 263,98

Применяются в органическом синтезе.

Получаются бромированием ксилола на свету при нагревании.

Физические и химические свойства. Общий характер действия на организм — см. ч. I, изд. 3, стр. 269.

Картина острого отравления. **Для животных.** Концентрация 0,2 *мг/л* вызывает длительное раздражение всех слизистых оболочек, особенно глаз; раздражение глубоких дыхательных путей выражено нерезко; однако при высоких концентрациях — повреждение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и отек легких. При 30-минутном воздействии для кроликов смертельна концентрация 0,2 *мг/л* (Флюри и Церник).

Для человека — см. ч. I, изд. 3, стр. 270.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Бисхлорметилбензолы.

Иодистый бензил

(α-Иодтолуол)

$C_6H_5CH_2J$ Мол. вес 218,04

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании спиртовых растворов хлористого или бромистого бензила с иодистым калием.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с ароматическим запахом. Т. плавл. 24°; т. кип. 226° (с разложением), 93° (10 *мм*). Предельно достижимая концентрация в воздухе при 20° 1,2 *мг/л*. Раств. в воде 0,034% (30°). Медленно разлагается при хранении.

Токсическое действие. Очень сильно раздражает слизистые оболочки. Концентрация 0,027 *мг/л* переносится человеком не более 1 *мин*.

Индивидуальные защитные приспособления — см. Хлористый бензил (т. I, изд. 4 и 5, стр. 252), Бисхлорметилбензолы.

Литература

См. Хлористый бензил (т. I, изд. 4 и 5, стр. 252), Бисхлорметилбензолы.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ С ДВУМЯ БЕНЗОЛЬНЫМИ КОЛЬЦАМИ

Бисхлорметилдифенилметан

$ClH_2C-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-CH_2Cl$ Мол. вес 165,19

Применяется в синтезе промежуточных продуктов; при получении смол полиоксиарилметиленового ряда.

Получается хлорметилированием дифенилметана.

Физические свойства. Белый порошок. Практически нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире, хлороформе.

Токсическое действие. Сходно с действием бисхлорметилбензолов, бисхлорметилнафталина. При введении в желудок 1,06 *г/кг* белые мыши не погибают, а от 2,12 *г/кг* погибает только 10% белых крыс.

Определение в воздухе — см. Бисхлорметилбензолы.

Литература

См. Бисхлорметилбензолы.

Формилан

[(Дихлордифенилдихлорметан, бисхлорфенилдихлорметан (смесь изомеров)]

$ClC_6H_4-CCl_2-C_6H_4Cl$ Мол. вес 206,03

Применяется как инсектицид.

Получается при взаимодействии хлорбензола и четыреххлористого углерода в присутствии $AlCl_3$ или при действии PCl_5 на 4,4′-дихлорбензофенон.

Физические и химические свойства. *n,n′*-Дихлордифенилдихлорметан — призматические кристаллы. Т. плавл. 52—55°; т. кип. 223° (760 *мм*). Легко растворяется в лигроине. При кипячении в спирте с конц. H_2SO_4 превращается в дихлорбензофенон. Технический продукт — смесь *n,n′*- и *o,n′*-дихлордифенилметана (15%), *n,n′*- и *o,n′*-дихлордифенилхлорметана (75%), *n,n′*- и *o,n′*-дихлордифенилдихлорметана (10%) (Лопухова и Артемова).

Общий характер действия на организм. Действует сходно с ДДТ и усиливает действие последнего. Сенсибилизирует и раздражает кожу.

Картина токсического действия. Через несколько дней после начала работы с Ф. на коже кистей, предплечий, локтевых сгибов появляются краснота, фолликулярная высыпь. Даже при отсутствии прямого контакта, только при нахождении в соответствующем помещении, встречаются случаи покраснения и отека лица. Иногда на лице, конечностях, туловище возникает яркая краснота, а также отек, обильная папулезная высыпь. Капельные пробы на Ф. у пострадавших положительны. Поражения кожи при лечении проходят, но возобновляются после начала работы с Ф. При отсутствии явно выраженной картины 70% осмотренных рабочих жалуются на зуд кожи (Лопухова и Артемова).

Меры предупреждения. Тщательная герметизация и механизация получения продукта, его затаривания, развешивания и т. д. для устранения проникания пыли и паров. Обязательна спецодежда из легкомоющейся ткани и ежедневное вытряхивание ее или стирка. Соблюдение мер личной гигиены, обязательное мытье после работы (бытовые помещения оборудуются по типу санпропускника).

Литература

Лопухова, Артемова, сб. «Актуальные вопросы профессиональной дерматологии». Изд. «Медицина», 1965, стр. 185.

2,2-Бис(*n*-фторфенил)-1,1,1-трихлорэтан

(Дифтордифенилтрихлорэтан, ДФДТ)

$F-C_6H_4-CH(CCl_3)-C_6H_4-F$ Мол. вес 321,6

Применяется как инсектицид.

Получается конденсацией фторбензола с хлоралем в олеуме.

Физические и химические свойства. Чистый препарат — бесцветные кристаллы, технический — вязкая жидкость, содержит 10% *o,n'*-изомера с т. кип. 135—136° (9 *мм*); т. плавл. 45,5°. Практически нерастворим в воде. Стоек при содержании в водной эмульсии до 90%. Устойчивее к действию щелочей и кислот, чем ДДТ. При действии щелочей отщепляет HCl с образованием 2,2-бис-(*n*-фторфенил)-1,1-дихлорэтилена.

Общий характер действия на организм. Действует сходно с ДДТ, но слабее.

Токсическое действие. Фтористый аналог ДДТ с более быстрым, но менее длительным инсектицидным действием, чем ДДТ. Для теплокровных животных токсичность меньше, чем у ДДТ. При введении животным с пищей не накапливается в околопочечной клетчатке. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1120 *мг/кг* (Спектор).

Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Кельтан

[4,4'-Дихлордифенилтрихлорметилкарбинол, 1,1-бис(*n*-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол, дикофол, кетан, ФВ-293]

$Cl-C_6H_4-C(OH)(CCl_3)-C_6H_4-Cl$ Мол. вес 370,43

Применяется как инсектицид и акарицид в виде смачивающегося порошка или эмульсии. В СССР допущен к применению в виде 30% эмульсии или 18,5% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. чистого продукта 104—105°, технического 78,5—79°; т. кип. 225° (5 *мм*). Практически нерастворим в воде; растворим в бензоле, метиловом и этиловом спиртах. Содержит 47,9% хлора. В присутствии щелочей и при нагревании постепенно разрушается. Концентрат — коричневая жидкость. Содержит 20% К., 65% ксилола и 15% эмульгатора ОП-7.

Общий характер действия на организм. Принадлежит к умеренно токсичным ядохимикатам с кумулятивными свойствами.

Токсическое действие. После введения через рот высоких доз — слабость, угнетение, расстройства координации движений, парезы лапок, понос; животные погибали после развития коматозного состояния. Дегенеративные изменения обнаруживались в печени и почках. Сведения о токсических дозах при таком пути поступления К. очень разноречивы. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1800 *мг/кг* (Соловьев) и, по другим данным, 430 *мг/кг*, технического К. 135 *мг/кг*, концентрата К. 2350 *мг/кг*. Для белых крыс соответствующие дозы 900, 700 и 1150 *мг/кг* (Гулько). Для самок при отравлении чистым К. $ЛД_{50}$ несколько ниже — 684 *мг/кг*. Для кроликов $ЛД_{50}$ = 1810 *мг/кг*, а для собак 4 *г/кг* (Пэтти). После 4 *час* вдыхания 0,024 *мг/л* чистого К. погибает 50% мышей; в тех же условиях для крыс $ЛК_{50}$ = 0,05 *мг/л* (динамическая затравка) (Гулько). В результате однократного вдыхания К. снижался вес животных, повышалось потребление ими кислорода.

Картина повторного и хронического отравления. **Для животных.** Повторное введение каждый 3 день К. в дозах 1/20—1/10 от смертельной не вызывало признаков токсического действия. Добавление препарата к пище крыс в количестве 500 частей на 1 млн. (0,05%) приводило к отставанию в весе, но крысы выживали и при примешивании 1000 частей (0,1%). Собаки в течение года без видимых вредных последствий поедали пищу, содержащую К. в количестве 300 частей (0,03%), но 2 собаки из 4 погибли при повышении содержания К. до 900 частей на 1 млн. (Пэтти). В результате 4-месячного вдыхания паров 20% раствора К. (в воздухе было 0,017 *мг/л* К. и 0,31 *мг/л* ксилола) у крыс первоначально снизился вес и увеличилось потребление кислорода; к концу опытного периода потребление кислорода было ниже, чем в группе контроля, а вес, напротив, повысился, но восстановление его после голодания шло медленнее, чем у контрольных животных (Гулько).

Для человека. Высокие концентрации пыли раздражают слизистые оболочки (Шарашидзе).

Действие на кожу и всасывание через нее. Кожа животных при нанесении на нее эмульсии К. краснела. Наблюдались поверхностные нарушения ее целости. Раствор К. в диметилфталате действует слабее. Всасывается через кожу: кролики погибают при однократном нанесении на кожу 2100 *мг/кг* в виде 30% раствора в диметилфталате. Такой же эффект наблюдался при нанесении чистого К. 5 раз в неделю в течение 13 недель в дозе 1 *мл/кг*; в тех же условиях кролики переносили нанесение на кожу К. в дозе 0,1 *мл/кг* в виде 18,5% эмульсии (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А. В случае аэрозолей — респираторы РУ-60, «Астра-2», Ф-62-Ш, Ф-46-К. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Гулько, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 113.
Соловьев, сб. «Фармакология и токсикология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961, стр. 75.
Шарашидзе, Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. Труды I Всесоюзной конференции по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов 1957 г., Медгиз, 1959, стр. 184.

2,2-Бис(*n*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан

(Дихлордифенилдихлорэтан, тетрахлордифенилэтан, ДДД, ТДЭ, ротан Ме 1700)

Cl—C_6H_4—CH—C_6H_4—Cl
　　　　　|
　　　　$CHCl_2$

Мол. вес 320,05

Встречается как примесь к ДДТ.

Применяется в качестве инсектицида.

Получается конденсацией хлорбензола с дихлорацетальдегидом в присутствии серной кислоты.

Физические свойства. Чистый ДДД — бесцветное кристаллическое вещество. Т. плавл. 109—110°; т. кип. 185—193° (760 *мм*). Плотн. 1,385. Давление паров мало. Безвкусен и не имеет запаха, не воспламеняется. Не растворяется в воде; растворимость в оливковом масле 10 *г*/100 *см*³ при 37°, в ацетоне, в метилэтилкетоне 10 *г*/100 *см*³, в бензоле 70 *г*/100 *г*, в хлорбензоле 92 *г*/100 *г*, а также во многих других растворителях. Технический продукт подобен по внешнему виду ДДТ, содержит 7—8% *о,п'*-изомера с т. плавл. 76°.

Химические свойства. Не разлагается, в отличие от ДДТ, под действием ультрафиолетового излучения, но более легко отщепляет хлор под действием щелочей и других оснований с образованием 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1- хлорэтилена (т. плавл. 68°). В присутствии хлорида железа (при 300°) выделяет HCl с образованием *п,п'*-дихлортолана (*п,п'*-дихлордифенилацетилена).

Общий характер действия на организм. На теплокровных животных и человека влияет сходно с ДДТ но значительно слабее. Принято, что токсичность ДДД равна 1/25 токсичности ДДТ; например, летальная доза ДДД для белых мышей равна 1/10—1/20 от летальной дозы ДДТ; смертельная доза ДДД для человека 300 *г*, а ДДТ 30 *г* (Спектор). Значительно меньше поражает центральную и вегетативную нервную систему; не вызывает судорог. Накапливается в жирах сходно с ДДТ, но в меньшем количестве. Специфична для ДДД атрофия коры надпочечников и снижение ее функции как у животных, так и у человека. Полагают, что это специфическое действие связано с наличием *о,п'*- и *м,п'*-изомеров; последний особенно активен. При внутривенном введении собакам угнетаются стероидогенез — образование стероидных гормонов — и активность фермента глюкоза 6-фосфатдегидрогеназы в надпочечниках.

Возможно, что положение хлора в фенильных группах молекулы ДДД имеет значение для его действия на надпочечники и угнетения продукции стероидных гормонов. В этом отношении *о,п'*-изомер более активен, чем *п,п'*-изомер, а *м,п'*-изомер наиболее активен (Грэди и др.). Действие технического ДДД, вероятно, можно объяснить наличием в нем *о,п'*-изомера; именно этот изомер вызывал у собак атрофию коры надпочечников (Никольс и Хеннигар). Предполагают, что ДДД влияет не только на секреторную функцию коры надпочечников, но изменяет и вненадпочечниковый обмен гормонов. Возможно, что он усиливает окислительную способность печени, повышая в организме обмен гормонов. В то же время увеличивается секреция адреналина, что повышает чувствительность сердечной мышцы к действию ДДД (Строу и др.; Купфер и Питс; Соутрен и др.). Однако у крыс, кроликов, кошек, морских свинок, хомяков ДДД в таких же условиях атрофии надпочечников не вызывает (Грэди и др.).

Картина острого отравления. **Для животных.** При больших дозах — наркоз без судорог или атаксия, слюнотечение, дрожание, потеря веса. В более легких случаях — вялость, легкое дрожание, расстройство мочеиспускания. При несмертельных дозах восстановление происходит обычно на 3—8 день. Признаки отравления проявляются чаще спустя 2—3 *час* после введения через рот. Слюнотечение характерно для действия больших доз, порядка 3—4 *г/кг*. Ранний признак действия ДДД — повышение числа лейкоцитов в крови. Меньше, чем при действии ДДТ, нарушается углеводный обмен. При введении через рот для белых мышей смертельна доза 2,28 *г/кг*, а для белых крыс 3,36 *г/кг*; по другим данным, для последних $ЛД_{50}$ = 3,4 *г/кг*; для кошек минимальная смертельная доза 3 *г/кг* (Серебряная).

При патогистологических исследованиях остроотравленных животных находят проявления нарушения кровообращения, дегенеративные изменения клеток печени, набухание и жировое перерождение клеток эпителия извитых канальцев почек, расширение капилляров почечных клубочков, а также

дистрофические изменения клеток головного мозга. Гистохимически обнаружены угнетение окислительных процессов в клетках: неравномерное распределение рибонуклеиновой кислоты в них, особенно в клетках печени; уменьшение количества дезоксирибонуклеиновых кислот в клетках паренхиматозных органов, в особенности в клетках половых желез крыс-самцов; снижение активности щелочной фосфатазы, а также уменьшение содержания гликогена в печени (Раппопорт и др.; Серебряная и др.).

Картина подострого и хронического отравления. **Для животных.** Вдыхание ДДД в концентрации 0,3—0,58 *мг/л* по 2 *час* в день 5 дней в неделю в течение 4—5 недель не оказывало заметного действия на крыс и кроликов (Хааг). После повторного введения через рот 500 *мг/кг* погибало 100% молодых крыс при картине постепенного падения веса тела. При повторном введении в течение 20—25 дней с пищей мышам по 1000 *мг/кг*, крысам 300 *мг/кг* и кошкам 100 *мг/кг* возникали тяжелые дегенеративные изменения во внутренних органах. У всех животных найдены жировая инфильтрация печени или зернистая дистрофия ее клеток, а также цирроз печени (у кошек). Дегенеративные изменения обнаружены тоже в канальцах и клубочках почек и в слизистой желудочно-кишечного тракта, а в мышце сердца — очаговые кровоизлияния. Надпочечники увеличены, в их корковом слое — дегенеративные изменения и кровоизлияния. Значительные изменения имелись в головном мозгу: полнокровие, кровоизлияния, прекапиллярный отек и вакуолизация нервных клеток (Антонович). Не обнаруживалось заметных симптомов отравления у крыс при кормлении их в течение 4 месяцев дозой 200 *мг/кг*, но в печени и почках убитых животных найдены явные патологические, дистрофические изменения. У крыс они зафиксированы при дозах 50 *мг/кг*, а у кошек при 20 *мг/кг*, если эти дозы вводились ежедневно в течение 11 месяцев. Такие же изменения имели место у кошек уже при дозах 5 *мг/кг*. В хроническом опыте пороговой для крыс является доза 10 *мг/кг*, а для кошек 5 *мг/кг* (Раппопорт и др.; Антонович). Еще более длительное кормление крыс ДДД (в течение 2 лет) при содержании его в пище в количестве 100—150 ч/млн (около 0,01%) не оказывало видимого эффекта за исключением накопления ДДД в жировой ткани. Часть собак перенесла 2-месячное добавление ДДД к пище в дозе 50—80 *мг/кг*, однако в печени у них были обнаружены жировая дистрофия, некрозы и циррозы, а также значительная атрофия коры надпочечников (Спектор).

Во всех случаях поступления ДДД в организм животных однократно, повторно или в течение длительного времени имели место функциональные и морфологические изменения в коре надпочечников. Этот эффект наиболее выражен у собак, значительно менее чувствительны грызуны. У мышей после подкожного введения 200 *мг/кг* ДДД 3 раза в неделю в течение 6 недель или добавления к корму 0,1% ДДД не наблюдалось сколько-нибудь выраженной атрофии коры надпочечников (Дарсп). Доза 200 *мг/кг*, вводившаяся повторно в течение 10 дней, снижала у мышей содержание витамина С в коре надпочечников только на 15%, а у собак та же доза, введенная 5 раз, уменьшала его содержание на 60%. У морских свинок-самок после введения через рот 100—200 *мг* ДДД в сутки в течение 7—15 дней выделение 17-оксикортикостероидов с мочой снижалось почти вдвое, особенно через 15 суток; уменьшалось и содержание липидов в пучковой зоне (Зак и Маевский). У собак после суммарной дозы 1,8 *г/кг*, поступавшей в течение 3 недель, уровень свободных 17-оксикортикостероидов в крови снижался на 46%, а реакция на введение адренокортикотропного гормона на 50%. В надпочечниках этих животных обнаружены значительная атрофия коры, некротические участки, лимфоцитарная инфильтрация в пучковой и сетчатой зонах коры (Хеннигар и др.; Фолья и др.; Виллар и Таллер; Купфер; Броун и др.).

Для человека. Смертельная доза ДДД при введении внутрь — 300 *г*. Ежедневное применение ДДД в дозе 35 *мг/кг* (через рот) при лечении болезни Кушинга не вызывало признаков вредного действия. Доза 63 *мг/кг* приводила к подавленности, головной боли, головокружению и тошноте (Хааг и Камп-

майер). В то же время, когда больные получали по 6—9 *г* ДДД ежедневно в течение 5—61 дня, выделение 17-оксикортикостероидов в моче снижалось на 50—80% (Бледзо и др.), так же как и выведение гидрокортизона в виде глюкуронидов (Соутрен и др.).

Действие на кожу. 30% раствор ДДД в диметилфталате не вызывал раздражения кожи. Кролики переносили ежедневное нанесение ДДД в дозе 200—400 *мг/кг* без признаков отравления.

Всасывание, распределение, превращения в организме и выделение. ДДД при внутрибрюшинном введении мышам в дозе 25 *мг* обнаруживался при исследовании трупов лишь через 8 дней, хотя животные были умерщвлены спустя 48 *час* после инъекции. При введении с пищей в дозе 100 или 3750 ч/млн накопление препарата в жире составляло 1290 *мг/кг*, значительно меньше, чем ДДТ. Так, при кормлении крыс в течение 2 лет пищей с добавлением ДДД 150 ч/млн в жире было обнаружено 220 *мг/кг* ДДД; в аналогичных условиях концентрация ДДТ составляла 2070 *мг/кг* (Спектор). У людей после лечения их ежедневными введениями внутрь 5—15 *г* ДДД из желудочно-кишечного тракта всасывалось 35—40%; он определялся в крови и откладывался в жировой ткани. Около 25% всосавшегося ДДД обнаруживалось в виде метаболита (возможно, в виде *о,п'*-дихлордифенилуксусной кислоты). Меньшее количество определялось в кале, попадая туда с желчью. Как и ДДТ, ДДД попадает в молоко и выделяется с ним (Мой; Серебряная).

Первая помощь. Удалить пострадавших из загрязненной атмосферы, снять одежду и следы ДДД с кожи ватным тампоном, спиртом, водой с мылом. При попадании яда через рот — обильно промыть желудок водой с активированным углем; вызвать рвоту. Дать сердечные при ослаблении сердечной деятельности. Вызвать врачебную помощь. См. также ДДТ (т. I, изд. 4 и 5, стр. 263).

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена. Допускается содержание ДДД в зерне 3,5 *мг/кг*, в плодах 7 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Промышленные респираторы и противогазы МК-62, «Лепесток-200», «Лепесток-90», «Астра», Ф-62. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Определение в воздухе. Применим общий метод определения хлорорганических соединений, основанный на разрушении их смесью H_2SO_4 и $K_2Cr_2O_7$ с последующим определением элементарного хлора титрометрически или колориметрически (см. «Технические условия на метод определения хлорорганических ядохимикатов», утвержд. ГСИ СССР 2 октября 1964 г. за № 122—1/162).

Литература

Антонович, сб. «Токсикология новых пестицидов и клиника отравлений», Медгиз, 1962, стр. 299.

Баркер, Моррисон (Barker, Morrison), Canad. J. Zool., 42, № 2, 234 (1964).

Бледзо и др. (Bledsoe et al.), Clin. Endocrinol. a. Metabol., 24, № 12, 1303 (1964).

Броун и др. (Brown, Griffin, Smith), Metabolism, 4, № 6, 542 (1955).

Виллар, Таллер (Willar, Tuller), Endocrinology, 65, № 1, 80 (1959).

Грэди и др. (Grady et al.), Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 119, № 1, 238 (1965).

Дарси (D'Arcy), J. Pharmacol., 6, № 9, 625 (1954).

Зак, Маевский, Проблемы эндокринологии, 10, № 2, 77 (1964).

Куето, Броун (Cueto, Brown), Endocrinology, 62, 334 (1958).

Купфер, Питс (Kupfer, Peets), Biochem. Pharmacol., 15, № 5, 573 (1966).

Мой (Moy), J. Labor. a. Clin. Med., 58, № 2, 296 (1961).

Никольс, Хеннигар (Nichols, Hennigar), Exptl. Med. a. Surgery, 15, № 4, 310 (1957).

Озорио (Ozorio), Compt. rend., 151, № 10, 1749 (1957).

Раппопорт и др., Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии. Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 352.

Серебряная, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962; сб. «Вопросы общей и частной гигиены», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 300.

Серебряная и др., сб. «Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 69.
Соутрен и др. (Soatren et al.), Steroids, 7, № 1, 11 (1966).
Строу и др. (Straw et al.), Proc. Soc. Exptl Biol. a. Med., 118, № 2, 391 (1965).
Фолья и др. (Foglia et al.), Compt. rend., 153, № 3, 502 (1959).
Хааг, Кампмайер (Haag, Kampmeier), Agric. Chemicals, 10, № 9, 123 (1955).
Хетусей (Hathway), Arch. Environ. Health, 11, 3380 (1965).
Хеннигар и др. (Hennigar et al.), Bull. N. J. Acad. Med., 10, № 2, 161 (1964).

Пертан

[2,2-Бис(*n*-этилфенил)-1,1-дихлорэтан, диэтилдифенилдихлорэтан]

$$H_5C_2-C_6H_4-CH(CHCl_2)-C_6H_4-C_2H_5$$

Мол. вес 307,09

Применяется как инсектицид, обычно в виде смачивающихся порошков.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 56—57°. Практически нерастворим в воде (около 0,1 *мг/л*) (Найштейн и Дятловицкий); растворим в метиловом и этиловом спиртах.

Общий характер действия на организм. Как инсектицид аналогичен ДДТ; для теплокровных животных значительно менее токсичен, чем последний, не вызывает судорог. Действует на разные органы, но главным образом на печень и почки. Данные о влиянии на кору надпочечников противоречивы. По мнению одних авторов, в противоположность ДДД, не вызывает существенных поражений этой железы (Талиаферро и Леон); по другим данным, как очищенные изомеры *n,n'*- и *o,n'*-пертаны, так и технический продукт вызывали атрофию коры надпочечников (Блайберг; Спектор). Различия в токсичности ДДТ и пертана связаны, вероятно, с различиями в составе их молекул, а именно, с присутствием трихлорэтановой группы в ДДТ. Кумулятивное действие П. выражено мало.

Картина острого отравления. Первые проявления действия заметны через 2,5—3 *час* после введения в рот: вялость, легкое дрожание; при более выраженных отравлениях — нарушение равновесия, сильное дрожание, падение веса. После прекращения введения П. — довольно быстрый возврат к норме. При еще бо́льших дозах — слюнотечение, нарушение координации движений при отсутствии судорог, характерных для действия ДДТ, повышение уровня лейкоцитов в крови. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 9,34 *г/кг*, для белых крыс 8,17 *г/кг*. При однократном введении 0,750—4 *г/кг* — полнокровие внутренних органов, дегенеративные изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почек, расширение капилляров почечных клубочков с пролиферацией или слущиванием эпителия, слабо выраженные дистрофические изменения в головном мозгу. Однократное введение 750 *мг/кг* при отсутствии клинических проявлений вызывало белковую и жировую дистрофию клеток печени.

Картина повторного и хронического отравления. Повторное введение крысам 500 *мг/кг* не приводило их к гибели в течение 1—2 месяцев, но вызывало дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце, селезенке. Такие же изменения внутренних органов наблюдались при дозе 200 *мг/кг*, вводимой в течение 4 месяцев. При хроническом действии в течение 11 месяцев (ежедневные введения по 50 и 20 *мг/кг*) — потеря аппетита, снижение веса, умеренный лейкоцитоз при сниженном уровне гемоглобина, белок в моче, дрожание, усиление активности ряда ферментов печени (дегидраз изолимонной и молочной кислот). У кошек подобные изменения вызывает ежедневная

доза 10 *мг/кг*. Рано снижается активность фермента щелочной фосфатазы, особенно в печени, почках, надпочечниках. Патогистологически в печени обнаружены дистрофические изменения и усиленное деление клеток, небольшое снижение содержания гликогена. Кроме того, — дистрофические изменения в эпителии канальцев почек, деструктивные изменения нервных клеток головного мозга, уменьшение количества дезоксирибонуклеиновой кислоты, особенно в клетках мужских половых желез крыс. По-видимому, П. влияет на генетическую функцию и воспроизведение, а, возможно, также и на рост потомства, питающегося молоком отравляемых матерей (Раппопорт и др.; Серебряная; Антонович). Имеются, однако, данные об отсутствии отрицательного влияния П. на рождаемость даже при длительном введении животным дозы 200 *мг/кг*, а также о значительно меньшем, чем при отравлении ДДТ, вредном влиянии молока (Серебряная, 1963).

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена. Допускается присутствие в плодах 14 *мг/кг*, в зерне 7 *мг/кг*.

Первая помощь. Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. 2,2-Бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан.

Литература

Антонович, сб. «Токсикология новых пестицидов и клиника отравлений», Медгиз, 1962, стр. 299.

Блайберг (Bleiberg), Endocrinology, 69, № 1, 13 (1961).

Найштейн, Дятловицкий, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 168.

Раппопорт, Серебряная, Маковская и др., Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 352.

Серебряная, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 124; сб. «Вопросы общей и частной гигиены», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 300.

Талиаферро, Леон (Taliaferro, Leon), New. Eng. J. Med., 257, 18, 855 (1957).

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ ЯДРАМИ

Бисхлорметилнафталины

CH_2Cl / CH_2Cl

1,4-Бисхлорметилнафталин

CH_2Cl / CH_2Cl

1,5-Бисхлорметилнафталин

Мол. вес 144,23

Применяются в синтезе промежуточных продуктов; в производстве полиоксиарилметиленовых смол; в синтезе красителей.

Получаются хлорметилированием нафталина формальдегидом и HCl в присутствии конц. H_2SO_4 или $ZnCl_2$.

Физические свойства. Бесцветные призматические кристаллы. Т. плавл. 1,4-Б. —149—150°; т. плавл. 1,5-Б. —171,5—172,5°. Практически нерастворимы в воде; растворимы в эфире, бензоле, четыреххлористом углероде, хлороформе.

Общий характер действия на организм. Действуют сходно с бисхлорметилбензолами, но несколько токсичнее их.

Токсическое действие. Для белых крыс при экспозиции 4 *час* $ЛК_{50}$ — 0,15 *мг/л*; для белых мышей $ЛД_{50} = 1265 \pm 118$ *мг/кг*; для крыс $ЛД_{20} = 1800$ *мг/кг*. Концентрации 0,0005—0,007 *мг/л* (средняя 0,0017 *мг/л*) при ежедневном вдыхании в течение 3 месяцев вызывали у крыс к концу периода затравок повышение нервно-мышечной возбудимости, нарушение функции печени (судя по гексеналовой пробе), сдвиги в периферической крови, а также снижение активности ряда ферментов (цитохром-С-оксидазы, дегидрогеназ и др.) в тканях головного мозга, печени, сердечной мышце. Последнее расценивается как проявление действия регуляторных и компенсаторных механизмов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сходно с действием бисхлорметилбензолов, но выражено более сильно.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м*³ (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Бисхлорметилбензолы.

Литература

См. Бисхлорметилбензолы.

9,10-Бисхлорметилантрацен

CH_2Cl

CH_2Cl

Мол. вес 274.18

Применяется в синтезе промежуточных продуктов; в производстве полиоксиарилметиленовых смол.

Получается хлорметилированием антрацена при действии формальдегида и конц. HCl.

Физические свойства. Белый порошок. Практически нерастворим в воде; растворим в эфире, бензоле.

Общий характер действия на организм. Картина острого отравления — см. Бисхлорметилбензолы. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{20} = 1100$ *мг/кг*; вдвое меньшая доза вызывает гибель лишь 10% белых крыс.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Подобно действию бисхлорметилбензолов и бисхлорметилнафталинов, но выражено сильнее.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Бисхлорметилбензолы.

Литература

См. Бисхлорметилбензолы.

1,3,6,8-Тетрахлорпирен

(3,5,8,10-Тетрахлорпирен[1])

Мол. вес 340,05

Применяется в синтезе красителей, главным образом для получения 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислоты.

Получается хлорированием пирена в хлороформе или в четыреххлористом углероде.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 368°. С трудом растворяется во всех растворителях. С бензолом в присутствии $AlCl_3$ при 70° дает 3,5,8,10-тетрафенилпирен.

Токсическое действие. При введении внутрь для животных $ЛД_{100} = 4 \div 6$ *г/кг*. При подостром отравлении меньшими дозами — угнетение роста или уменьшение веса тела, снижение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов, нарушение функции печени и ее увеличение, а также угнетение иммунобиологических защитных реакций организма.

Литература

Слюсарь, Володченко, Гринева, Материалы научной сессии Донецкого ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Донецк, 1965, стр. 59.

Тиодан

(1,2,3,4,7,7-Гексахлорбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-5,6-бис(оксиметил)сульфит, мамекс, маликс, эндосульфан)

Мол. вес 406,84

Применяется как инсектицид в виде смачивающегося порошка или эмульсии; для протравливания семян; для борьбы с вредителями картофеля, овощных культур, фруктовых деревьев, садовой земляники.

---

[1] По старой системе нумерации атомов в пирене. См. также т. I, изд. 4 и 5, стр. 139.

Получается диеновым синтезом на основе гексахлорциклопентадиена.

Физические свойства. Кристаллы с т. плавл. 95—97° (смесь стереоизомеров). Практически нерастворим в воде; растворим в ацетоне, бензоле, спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Инсектицид длительного контактного и кишечного действия. Поражает центральную нервную систему теплокровных животных, действует сходно с другими хлорорганическими инсектицидами. Примерно в 6—10 раз токсичнее гексахлорциклогексана. Стоек во внешней среде. Чувствительность животных очень варьирует.

Картина острого отравления. Наблюдаются повышенная рефлекторная возбудимость, дрожание, судороги отдельных групп мышц, приступы общих клонических и клонико-тонических судорог. Характерны горбовидная форма спины, маятникообразное движение хвоста, его напряженность и перпендикулярное положение, обильное слюнотечение, а у кошек рвота. У всех животных нарушение ритма дыхания, лейкоцитоз, эозинофилия, повышение уровня сахара в крови. Патоанатомически дистрофические изменения в паренхиматозных органах, стойко сохраняющиеся даже через месяц после однократного воздействия. При введении через рот в виде 35% порошкообразного препарата (Т. фирмы Хехст, ФРГ) для белых мышей $ЛД_{50}$ = 32,5 *мг/кг*, для белых крыс 40—60 *мг/кг* (Спыну; Шамшурин и Кример). Минимальные дозы, вызывающие признаки токсического действия уже при однократном введении через рот, для крыс 3 *мг/кг*, а для кошек 1 *мг/кг*.

Картина хронического отравления. При ежедневном введении в желудок 2 *мг/кг* в течение 10 месяцев гибель 20% крыс. Отмечались повышение уровня сахара в крови, отставание веса, увеличение веса печени, почек, сердечной мышцы, надпочечников и дистрофические изменения в них. При снижении разовой дозы до 0,5 *мг/кг* не отмечалось внешне уловимых признаков токсического воздействия Т., но сохранялись дистрофические изменения в печени и надпочечниках.

Хроническое отравление кошек наблюдалось при ежедневном введении 0,1, 0,3 и 0,5 *мг/кг* в течение 5—6 месяцев. Отмечены отставание веса, снижение содержания гемоглобина в крови (к концу затравки на 25—30%), а также числа эритроцитов, нарушение обмена углеводов в виде извращения сахарных кривых при нагрузке галактозой.

Первая помощь. Как и при отравлении другими соединениями диенового синтеза, надо изолировать пострадавшего, обмыть, снять загрязненную одежду (остатки вещества с кожи удалить тампоном, а затем смыть теплой водой с мылом). При возбуждении применить барбитураты, при судорогах хлоральгидрат (внутрь по 0,5 *г* или в клизме), теплые ванны; при ухудшении сердечной деятельности сердечные средства (кордиамин, кордиазол, кофеин), раствор глюкозы внутривенно.

Не применять адреналина! **Госпитализировать пострадавших.**

Предельно допустимая концентрация паров или аэрозоля 0,1 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

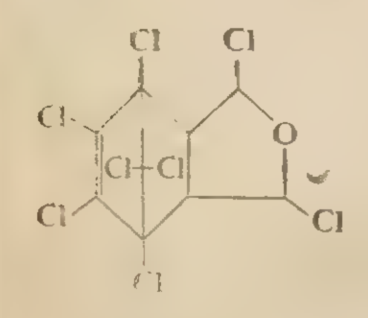
Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 2,2-Бис(*n*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан. См. также Хлориндан (т. I, изд. 4 и 5, стр. 270).

Литература

Антонович, Материалы XV научной сессии Ин-та питания АМН СССР, М., 1964, стр. 93.
Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 169.
Спыну, сб. «Гербициды и инсектофунгициды», ИЛ, 1961, стр. 163.

Телодрин

(2,4,5,6,7,9,10,10-Октахлор-4,7-эндометилен-4,7,8,9-тетрагидрофталан, октахлортетрагидрометанофталан, 1,3,4,5,6,7,8,8-октахлор-1,3,3a,4,7,7a-гексагидро-4,7-метаноизобензофуран, WL-1650, СД-4402, препарат 948)



Мол. вес 409,75

Применяется как инсектицид широкого спектра действия. В списке разрешенных к применению в СССР ядохимикатов не числится.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 122—123°. Практически нерастворим в воде; растворим в ацетоне, бензоле, эфире; растворимость в сыворотке крови к р о л и к а в 4000 раз выше, чем в воде.

Общий характер действия на организм. Действует сходно с дильдрином, но сильнее. Поражает центральную нервную систему, вызывая нарушения нормальных биохимических процессов в головном мозгу, с чем связано судорожное действие (вызывает накопление аммиака в головном мозгу). Полагают, что токсичность препарата обусловлена действием его самого, а не продуктов его превращений в организме (Хетуей).

Токсическое действие. Изучено недостаточно. Очень ядовит. При однократном введении через рот для б е л ы х к р ы с $ЛД_{50} = 2 \div 10$ *мг/кг*. Длительное введение с пищей б е л ы м м ы ш а м, к р ы с а м и с о б а к а м в количестве 1 *мг/кг*, напротив, не вызывало признаков отравления. Атропин резко усиливает токсическое действие, особенно развитие судорог, и ускоряет наступление смерти животных. При хроническом действии поражает печень, но это поражение обратимо (Хетуей).

Распределение в организме. В опытах вне организма распределяется между плазмой и клетками крови к р о л и к о в и к р ы с в отношении 37 : 19. Больше всего Т. в строме эритроцитов или гемоглобине; в лейкоцитах и тромбоцитах значительно меньше. В сыворотке крови связывается с альбуминами и α-глобулинами, а у к р ы с также с липопротеинами. Распределение между плазмой и эритроцитами в организме остается постоянным через разное время после введения животным (Мосс и Хетуей). При добавлении к о р о в а м к корму обнаруживается в молоке (Стивенсон).

Первая помощь и лечение. При попадании внутрь промывание желудка; во всех случаях применение длительно действующих барбитуратов.

Л и т е р а т у р а

М о с с, Х е т у е й (Moss, Hathway), Bioch. J., **91**, № 2, 384 (1964).
С т и в е н с о н (Stevenson), Méde d. Landou whogeschoolen oprockingesstat. gent., **29**, 3, 1198 (1964). Цит. по РЖБиол., 21, 54, 380 (1965).
Х е т у е й (Hathway), Arch. Environ. Health, **11**, № 3, 380 (1965).

Декахлортетрациклодеканон

[Кепон, ГЦ-1189, соединение 1189,
2,3,3а,4,5,6,7,7а,8,8-декахлор-3а,4,7,7а-тетрагидро-4,7-метаноинден-1-он,
декахлороктагидро-1,3,4-метено-2Н-циклобута [c, d]пентален-2-он]

Мол. вес 490,67

Применяется как инсектицид.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 350° (разл.). Трудно растворим в воде; растворим в ацетоне, спирте, уксусной кислоте.

Токсическое действие. Изучено мало. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 125 \div 130$ *мг/кг* (Шамшурин и Кример). При добавлении к корму 80 частей на 1 млн. гибель взрослых белых мышей на 32 день, а молодых на 19 день (даже при 7 ч/млн.). Доза 40 частей на 1 млн. увеличивала потребление воды и пищи на 30—40%, вызывала дрожание, исчезавшее лишь очень медленно (через 47 недель после прекращения введения Д.). На вскрытии полнокровие, увеличенная печень, очаги некроза в ней. У мышей-самок при добавлении к рациону 10—37,5 частей на 1 млн. нарушалась воспроизводительная функция (Д. вводился до спаривания), которая восстанавливалась через 7 недель после прекращения введения Д. Доза 30 частей на 1 млн. вызывала у самок нарушение циклических изменений в половых органах (эстрального цикла).

Распределение в организме и выделение. Быстро накапливается в половых железах и надпочечниках, а также в сердце, мышцах, матке, селезенке. Позже образует депо, главным образом в печени, жировой ткани, головном мозгу. После прекращения введения довольно быстро выводится из организма. Обнаруживается в теле зародышей. Метаболиты не изучены.

Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Губер (Huber), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 7, № 4, 516 (1965).

СПИРТЫ И ФЕНОЛЫ

ОДНОАТОМНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫЕ СПИРТЫ

Третичный изобутиловый спирт

(*трет*-Бутиловый спирт, триметилкарбинол)

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 293)

Применяется в производстве синтетического каучука.

Токсическое действие. Т. И. С. близок по токсичности к этиловому спирту. При внутрибрюшинном введении белым мышам для этанола $ЛД_{50}$ = 7678 *мг/кг* (7461—7995), для Т. И. С. 3732 *мг/кг* (3581—3883), а для *н*-бутилового спирта 603 *мг/кг* (478—729). Кумулятивные свойства Т. И. С. не выражены. Его наркотическое действие так же обратимо, как и действие этанола.

Литература

Шугаев, Материалы VIII съезда медицинских работников Яросл. обл., Ярославль, 1967, стр. 19

Метилизобутилкарбинол

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 299)

Физические свойства. Т. плавл. —90°. Давл. паров 3,52 *мм* (20°). n_D^{20} = 1,4113. Остальные свойства — см. т. I.

Токсическое действие. Крысы не погибали после 2-часового вдыхания насыщающей воздух концентрации М. (19,6 *мг/л*), но 5 из 6 пали после 8-часового воздействия 8,3 *мг/л* (Пэтти).

Действие на кожу и всасывание через нее. 50% кроликов погибало при 24-часовом контакте с кожей 3,56 *мл/кг* или 4,4 *г/кг*. Раздражение кожи под влиянием М. выражается лишь в ее слабом покраснении.

2-Этилбутиловый спирт

(2-Этил-1-бутанол)

$$CH_3CH_2—\underset{|}{\overset{CH_2CH_3}{CH}}—CH_2OH$$

Мол. вес 102,18

Применяется как растворитель печатных красок; как поверхностно-активное вещество; входит в состав смазочных материалов.

Получается альдольной конденсацией уксусного и масляного альдегидов с последующим восстановлением продукта конденсации.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. ниже —50°; т. кип. 149,4° (760 *мм*). Плотн. 0,8328. $n_D^{20} = 1,4208$. Давл. паров 1,80 *мм* (20°). Раств. в воде 0,43% (20°). Растворим в метиловом и этиловом спиртах, ацетоне.

Токсическое действие. Крысы выживают даже после 8-часового вдыхания насыщающих воздух концентраций 2-Э. 50% кроликов погибает после 24-часового нанесения на кожу 1,26 *мл/кг* или 1,5 *г/кг*. Местное раздражающее действие сравнительно слабо и выражается у кролика и морской свинки только в покраснении.

Превращения в организме и выделение. Кролик выделяет 40% введенного через рот 2-Э. с мочой в виде глюкуронидов (Пэтти).

Меры предупреждения — см. у Запалкевича.

Литература

Запалкевич, Гигиена труда при окраске изделий синтетическими лакокрасочными материалами, Изд. «Медицина», 1965.

2-Этилгексиловый спирт

(2-Этил-1-гексанол)

$$CH_3(CH_2)_3-\underset{\displaystyle |}{CH}(CH_2CH_3)-CH_2OH$$

Мол. вес 130,23

Применяется как растворитель для нитроцеллюлозы и смол; встречается как промежуточный продукт в производстве пластификаторов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. ниже —76°; т. кип. 184,8°. Плотн. 0,8340 (20°/20). $n_D^{20} = 1,4313$. Давл. паров 0,05 *мм* (20°). Раств. в воде 0,1%; растворим в эфире, спирте и других органических растворителях.

Токсическое действие. **На животных.** Белые крысы после 6-часового вдыхания 1,25 *мг/л* паров 2-Э. остались живы (Пэтти). Пороговая концентрация, изменяющая спонтанную двигательную активность белых мышей при 2-часовой экспозиции, 0,037—0,07 *мг/л*. После 4—6 месяцев затравок в среднем при 0,01 *мг/л* (по-видимому, по 4 *час*) у крыс и кроликов отмечены легкие дистрофические изменения во внутренних органах и повышение возбудимости центральной нервной системы (Машкина). Всасывается через неповрежденную кожу. Для морских свинок при контакте их кожи с 2-Э. $ЛД_{50} > 10$ *мл/кг*.

На человека. Острые производственные отравления мало вероятны вследствие небольшой летучести 2-Э.

Действие на кожу и слизистые оболочки. У кроликов при многократном воздействии 2-Э. на кожу возникает воспалительная реакция. При внесении 1 капли 2-Э. в конъюнктивальный мешок глаза кролика развивается обратимый конъюнктивит.

Превращения в организме и выделение. 90% дозы, введенной в желудок кролика, выводится с мочой в соединении с глюкуроновой кислотой (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация 50 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Литература

Машкина, Материалы конференции физиологов, биохимиков и фармакологов с участием практических врачей, Уфа, 1966, стр. 169.

Лауриловый спирт

(1-Додеканол, *н*-додециловый спирт)

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$ Мол. вес 186,33

Применяется в синтезе додецилмеркаптана; сложные эфиры Л. С. и серной кислоты используются в качестве моющих средств и детергентов.

Получается восстановлением этилового эфира лауриновой кислоты натрием в спиртово-толуольном растворе.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 26°; т. кип. 255—259° (760 *мм*), 150° (20 *мм*). Плотн. 0,8201 (20°/4). Нерастворим в воде; растворим в спирте и эфире. При кипячении Л. С. с 48%-й HBr в присутствии конц. H_2SO_4 образуется додецилбромид $CH_3(CH_2)_{10}CH_2Br$.

Токсическое действие. По-видимому, благодаря низкому давлению паров, практически неопасен. Кожу не раздражает, хотя и проникает через нее, так как часть морских свинок погибала при нанесении на кожу 8 *г/кг*. Для крыс и кроликов, по данным разных авторов, в этих условиях $ЛД_{50} > > 13 \div 30$ *г/кг* (Пэтти).

Цетиловый спирт

(1-Гексадеканол, гексадециловый спирт)

$CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$ Мол. вес 242,44

Применяется в парфюмерии; при получении некоторых пластификаторов и поверхностно-активных веществ.

Получается гидрированием касторового масла или восстановлением пальмитиновой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 49,27°; т. кип. 344°, 142—144° (1 *мм*). Плотн. 0,8176 (20°/20). $n_D^{78,9} = 1,4283$. Нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире, хлороформе, тетрагидрофуране. Легко образует сложные эфиры минеральных и органических кислот.

Токсическое действие. Изучалось только на образце, который мог содержать примеси. Крысы после 6-часового вдыхания паров Ц. С. в концентрации, равной по расчету 2,22 *мг/л*, все пали, а при 6-часовой ингаляции 0,41 *мг/л* (концентрация по расчету) выжили. При нанесении на кожу морских свинок $ЛД_{50} < 10$ *г/кг*. Кожу раздражает слабо (Пэтти).

Меры предупреждения. Устранение выделения в виде аэрозоля или паров.

Высшие спирты, получаемые из сланцевого газбензина (В.С.Г.)

Применяются для извлечения фенолов из подсмольных вод взамен дорогостоящего бутилацетата.

Физические и химические свойства. Товарная фракция В. С. Г. выкипает при 110—145°. Обладают резким неприятным запахом, напоминающим бензин. В основном представляют смесь изомерных вторичных спиртов с 5, 6 и 7 атомами углерода в молекуле.

Токсическое действие. У белых мышей при концентрации паров В. С. Г. менее 2,0 *мг/л* развивалась небольшая вялость и появлялось слабое покраснение кожи ушей и хвоста. При вдыхании 2,0 *мг/л* в течение второго часа резко изменялась походка, иногда наступал наркоз, затем часть мышей погибала. $ЛК_{50} \approx 2,0$ *мг/л*; $ЛК_{100} = 33$ *мг/л*. Токсичность различных образцов

В. С. Г. неодинакова, что, по-видимому, объясняется разным содержанием в них примесей типа углеводородов. Раздражающим действием на дыхательные пути пары В. С. Г. не обладают.

Действие на кожу. У белых мышей В. С. Г. при непосредственном контакте с кожей хвоста вызывают воспаление и даже некроз части хвоста. Видимых признаков отравления под влиянием всосавшегося яда при таком контакте не отмечено.

Литература

Блинова, сб. «Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности ЭССР», вып. 5, Таллин, 1964, стр. 121.

Высшие и низшие спирты до децилового включительно

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 287, 292, 294, 297, 298)

Токсическое действие. **На животных.** Под действием тумана децилового спирта в концентрации 0,23 и 0,058 *мг/л* в хроническом опыте у животных отмечено раздражение конъюнктивы глаз, помутнение роговицы, затем прорастание ее сосудами и нарушение зрения. Гистологически — изменения в зрительном нерве, а также дегенеративные изменения в мозгу, главным образом в афферентных невронах. При действии жидких В. С. на глаза у кроликов развиваются конъюнктивиты и кератиты с последующим образованием бельма (Вялов и Егоров). Влияние на кожу мышей, выражающееся в гиперпластических изменениях, оказывают В. С., начиная со спиртов, содержащих 9 атомов углерода; при увеличении числа углеродных атомов это действие усиливалось (Хольсти).

На человека. В производстве синтетических жирных кислот и спиртов у работающих, подвергающихся действию В. С., в частности децилового спирта, часто наблюдаются сужение периферических границ поля зрения, повышение цветовых порогов, снижение остроты зрения (Егоров и др.). Кроме того, нередко отмечаются профессиональные дерматиты и экземы, изменения слизистых верхних дыхательных путей, признаки поражения печени, вегетативные нарушения, невротические реакции и нарушения чувствительности по типу полиневрита.

Предельно допустимая концентрация метилового спирта 5 *мг/м³*, паров и аэрозолей пропилового, бутилового, амилового, гексилового, октилового, нонилового и децилового 10 *мг/м³* (утвержд. МЗ СССР 13 ноября 1968 г. за № 7700—68).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные очки (типа С-1, ПО-2 и др.). Защита кожи: перчатки и защитная одежда из полиэтиленовой армированной пленки (Егоров и др., 1964).

После работы — смазывание рук ожиряющими мазями (Багнова). При возникновении дерматозов и экзем в остром периоде — примочки (свинцовая, буровская, борная), а в подостром — мази и пасты, содержащие окись цинка или салициловую и борную кислоты. См. также «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию производств синтетических заменителей (синтетических жирных кислот и высших спиртов)», утвержд. ГСИ СССР 20 сентября 1966 г.

Определение в воздухе. Разделение и количественное определение в воздухе с помощью хроматографии на бумаге см. в работе Пинегиной. Определение каприлового спирта см. в статье Кашиной.

Литература

Багнова, Цит. по работе Вялова и Егорова.
Вялов, Егоров, Вопросы профессиональной патологии. Ученые записки Ин-та гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1964, стр. 36.
Егоров, Петропавловская, Саксонова, Ермакова, Гигиена труда и проф. заболев., № 11, 33 (1966).
Егоров, Теплякова, Воронцова и др., Гигиена труда, 8, № 7, 20 (1964).
Кашина, Гигиена труда и проф. заболев., № 2, 54 (1960).
Пинегина, Гигиена и санитария, № 11, 65 (1965).
Хольсти (Holsti), Ann. Med. Exptl et Biol. Fenniae, 37, № 2, 216 (1959).

Кубовые остатки при дистилляции спиртов жирного ряда

Образуются при перегонке смеси спиртов с 6, 7 и 8 атомами углерода.

Применяются для синтеза поверхностно-активных веществ.

Физические свойства и состав. Темно-желтая жидкость с неприятным запахом.

В ее состав входят сложные эфиры, альдегиды, кетоны и углеводороды.

Токсическое действие. Практически ввиду малой летучести нетоксичны. Действия на кожу не отмечалось. Внесение К. О. в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывало лишь слабую реакцию (Попова, Хроменко).

Литература

Попова, Хроменко, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. М., 1965, стр. 67.

ФТОР- И ХЛОРПРОИЗВОДНЫЕ ОДНОАТОМНЫХ ПРЕДЕЛЬНЫХ СПИРТОВ

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 307)

Физические свойства. Фторированные спирты, как правило, более летучи, чем соответствующие негалогенированные. Хлорированные спирты менее летучи, чем не содержащие галогена; при нескольких атомах хлора эти спирты могут представлять собой твердые тела.

Токсическое действие. Пары фторпроизводных спиртов (Ф. С.) обладают раздражающим действием, которое выражено значительно сильнее, чем у соответствующих спиртов, не содержащих галогена. Токсичность Ф. С. определяется продуктами их метаболизма. Соединения, содержащие четное число углеродных атомов, превращаются в организме во фторуксусную кислоту (проявляется фторацетатное действие), с чем и связана их высокая токсичность. Ф. С. с нечетным числом углеродных атомов при попадании в организм образуют фторпропионовую кислоту, не обладающую специфическим действием, поэтому эти Ф. С. по токсичности мало отличаются от соответствующих нефторированных спиртов.

Патоморфологические изменения при остром воздействии паров Ф. С. — выраженные сосудистые расстройства в мозгу и во внутренних органах. При повторных и хронических отравлениях парами Ф. С. отмечены дистрофические изменения в центральной нервной системе, во внутренних органах (печени и почках) и в железах внутренней секреции (щитовидной железе и надпочечниках). Раздражающее действие выражается в насморке, трахеите, бронхите, очаговых утолщениях альвеолярных перегородок в легких.

При получении Ф. С., как и других фторорганических соединений, могут иметь большое значение вредные примеси, выделяющиеся в воздух рабочих помещений и повышающие токсичность товарных продуктов, например фторфосген, перфторизобутилен, окись перфторизобутилена (Корбакова и др.).

Хлорированные спирты жирного ряда (Х. С.) обладают часто более выраженным раздражающим действием, чем фторированные. Спирты, содержащие несколько атомов хлора, вследствие плохой испаряемости практически нетоксичны.

Меры предупреждения. Тщательная очистка спиртов от токсических примесей. См. ниже β-Фторэтиловый спирт.

Литература

Корбакова, Никитенко, Марченко, Толгская, Павловская, Хейло «Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза, Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 58.

β-Фторэтиловый спирт

(2-Фторэтанол, этиленфторгидрин)

CH_2FCH_2OH Мол. вес 64,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается из β-фторэтилацетата кипячением с 5% H_2SO_4 или из β-хлорэтилового спирта и фтористого калия.

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —43°; т. кип. 103,5° (760 *мм*). Плотн. 1,040 (20°/4). $n_D^{20} = 1,3640$.

Токсическое действие. Для белых мышей при подкожной инъекции ЛД$_{50}$ = 15 *мг/кг* (Паттисон). Данных о токсичности паров не имеется. При попадании в организм сначала превращается во фторацетальдегид, окисляющийся альдегиддегидразой печени в 1,5 раза быстрее, чем ацетальдегид. Дальнейший продукт превращения — 2-фторуксусная кислота (Требл). Сравнительную токсичность гомологов фторэтанола можно видеть по значениям ЛД$_{50}$ для белых мышей при подкожной инъекции. Для ω-фторалканолов с четным количеством углеродных атомов ЛД$_{50}$ следующие (Паттисон):

	ЛД$_{50}$, *мг/кг*
Фторэтанол $F(CH_2)_2OH$	15
Фторбутанол $F(CH_2)_4OH$	0,9
Фторгексанол $F(CH_2)_6OH$	1,24
Фтороктанол $F(CH_2)_8OH$	0,6
Фтордеканол $F(CH_2)_{10}OH$	1,0
Фтордодеканол $F(CH_2)_{12}OH$	$\geqslant$100
Фтороктадеканол $F(CH_2)_{18}OH$	4,0

а для гомологов с нечетным числом углеродных атомов:

	ЛД$_{50}$, *мг/кг*
Фторпропанол $F(CH_2)_3OH$	46,5
Фторпентанол $F(CH_2)_5OH$	$\geqslant$100
Фторгептанол $F(CH_2)_7OH$	80
Фторнонанол $F(CH_2)_9OH$	32
Фторундеканол $F(CH_2)_{11}OH$	$\geqslant$100

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. работы Паттисона. Для защиты органов дыхания — фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Литература

Паттисон (Pattison), Nature, № 4390, 1139 (1953); Toxicology of Aliphatic Fluorine Compounds, Amsterdam, 1959.
Требл (Treble), Biochem. J., 82, № 1, 129 (1962).

Трифторэтиловый спирт

(2,2,2-Трифторэтанол)

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 307)

Токсическое действие. При 2-часовом вдыхании паров для белых мышей $ЛК_{50}$ = 2,95 *мг/л*. Наименьшие концентрации, оказывающие токсическое действие, 0,07—0,14 *мг/л* (судя по порогу нервно-мышечного раздражения, потреблению кислорода и частоте дыхания животных). Кумулятивные свойства, проверенные при введении Т. С. в желудок, довольно значительны (коэффициент кумуляции 2,4).

При затравках крыс и морских свинок 0,35 *мг/л* по 4 *час* 6 раз в неделю в течение 4 недель часть животных погибла. У выживших уменьшение веса по сравнению с исходным, снижение уровня гемоглобина и эритроцитов. У крыс тенденция к увеличению весовых коэффициентов селезенки и печени. Патоморфологические изменения: полнокровие ткани легких, печени, почек и особенно мозга; нерезко выраженный бронхит; в мозгу отек и дистрофические изменения; мелкокапельная жировая дистрофия групп печеночных клеток; гиперплазия клеток ретикулоэндотелиальной системы; дистрофические изменения эпителия отдельных извитых канальцев почек; в селезенке стертость рисунка, отложение зерен гемосидерина, уменьшение количества лимфоидных элементов; в кишечнике явления катарального колита. После 4-месячного воздействия Т. С. в концентрации в среднем 0,12 *мг/л* 6 раз в неделю по 4 *час* у морских свинок и крыс — снижение веса тела, заторможенность центральной нервной системы, падение уровня гемоглобина, снижение содержания гиппуровой кислоты в моче. В аналогичных условиях при концентрации 0,06 *мг/л* существенных изменений у животных не выявлено.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Проникание через кожу при погружении хвостов белых мышей в пробирку с Т. С. на 2 *час* вызвало гибель 83% животных к концу этого срока. У мышей, выживших после 2-часового погружения хвостов в Т. С., на 3 сутки хвосты некротизировались и участки, погружавшиеся в жидкость, отпали. При внесении Т. С. в конъюнктивальный мешок глаза кролика в первые сутки развивался катарально-гнойный конъюнктивит, переходивший затем в незначительный катаральный конъюнктивит.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 *мг/м³* (Никитенко).

Меры предупреждения — см. β-Фторэтиловый спирт.

Перфтор-*трет*-бутиловый спирт

(Перфторбутанол)

```
      CF3
       |
CF3—C—OH
       |
      CF3
```

Мол. вес 236,03

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Плотн. 1,52. Т. кип. 95°. Давл. паров 33,14 *мм*. Обладает кислотными свойствами.

Токсическое действие. При 2-часовом воздействии для белых мышей $ЛК_{50}$ = 10,23 *мг/л*. Животные погибали во время экспозиции и в течение 5 суток после нее. Пороговые концентрации по разным признакам (см. Трифторэтиловый спирт) располагаются в пределах 0,7—1 *мг/л*. Коэффициент кумуляции при введении в желудок 2,28, т. е. П. обладает значительным кумулирующим действием. П. токсичнее бутилового спирта в 3 раза при выражении концентраций в *мг/л*, молярные же токсические концентрации обоих спиртов близки. После 2-часового погружения хвостов белых мышей в пробирки с П. отмечено покраснение хвостов в первые сутки и почернение и мумификация их в последующие дни. Судя по поведению животных, общетоксического действия не было. При внесении П. в конъюнктивальный мешок глаза кролика в первый день возникает катарально-гнойный конъюнктивит, более выраженный, чем после такого же воздействия трифторэтилового спирта.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 *мг/м³* (Никитенко).

Меры предупреждения — см. β-Фторэтиловый спирт.

ОДНОАТОМНЫЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ СПИРТЫ

Аллиловый спирт

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 301)

Описано 2 случая гибели мужчин, выпивших каждый около 30 *мл* А. С. Один из них почувствовал себя плохо и упал через 15 *мин* после приема А. С., второй немного позднее. Обоих поили молоком, затем, в связи с ухудшением состояния, отправили в больницу, где они скончались (приблизительно через $1^1/_2$ *час* после приема А. С.). У обоих отмечена картина асфиктической смерти, неравномерное полнокровие и отечность ткани легких; у одного из них резкая синюшность слизистой желудка с мелкоточечными кровоизлияниями.

Условия хранения и использования А. С. должны быть не менее строгими, чем для метанола.

Литература

Шугаев, Карагин, сб. «Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств», Ярославль, 1968, стр. 149.

Диметилвинилкарбинол

(2-Метил-3-бутен-2-ол; α,α-диметилаллиловый спирт, изопреновый спирт)

$(CH_3)_2C—CH=CH_2$ Мол. вес 86,13
        |
      OH

Встречается в качестве промежуточного продукта при получении изопрена из ацетона и ацетилена.

Получается электролитической гидрогенизацией диметилацетиленилкарбинола.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 98—99° (760 *мм*). Плотн. 0,8242 (20°/0); 0,08415 (0°/0). При бромировании легко образует дибромид.

Токсическое действие. После 2-часового вдыхания 51±7,14 *мг/л* погибает 50% белых мышей. При нанесении на кожу не оказывает ни общего, ни местного действия.

Литература

Ковалев, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1964 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1964, стр. 27.

Пропаргиловый спирт

(Пропиоловый спирт, 2 пропин-1-ол, ацетиленилкарбинол, этинилкарбинол)

CH≡CCH_2OH Мол. вес 56,06

Применяется в органическом синтезе, например для получения аллилового спирта.

Получается оксиметилированием ацетилена водным формальдегидом в присутствии ацетиленида меди.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом герани. Т. плавл. —48°; т. кип. 115°. n_D^{20} = 1,4310. Плотн. 0,9715 (20°/4). В любых пропорциях растворяется в воде, спирте, эфире, ароматических углеводородах; не смешивается с алифатическими углеводородами. Образует азеотропную смесь с водой (45% П. С., т. кип. 97°). Вступает во все реакции, характерные для спиртов и ацетиленовых соединений.

Токсическое действие. Наркотик с раздражающим действием. Острое отравление характеризуется сосудистыми нарушениями, расстройствами дыхания, изменениями в центральной нервной системе и в паренхиматозных органах. После 2-часовой экспозиции для белых мышей по расчету ЛК$_{50}$ — ··10 *мг/л*, а по данным анализа всего 1,75 *мг/л*. На белых крыс так же действуют пары в концентрации 1,80 *мг/л* (по анализу). У выживших животных — явления катарального бронхита и слабовыраженная мелкоочаговая пневмония. Обладает выраженным кумулятивным действием: все животные, предварительно отравлявшиеся при 0,2—0,3 *мг/л*, в дальнейшем при 0,6 *мг/л* пали, тогда как все контрольные животные пережили действие последней концентрации. В конце хронического опыта (затравки по 4 *час* в день в течение 5 месяцев) у подопытных животных отмечено отставание в весе, малая подвижность, выпадение шерсти, снижение содержания гемоглобина в крови до 65%, значительное увеличение количества лейкоцитов, снижение систолического давления и другие нарушения. Гистологическое исследование показало наличие катарального бронхита, гипертрофию мышечных волокон в стенках бронхов и мышечных слоев артерий. Кроме того, найдены слабовыраженная белковая дистрофия почек и жировое перерождение печени. У оставленных в живых животных через 3—4 недели все явления нормализовались. Воздействие паров П. С. в концентрации 0,005—0,010 *мг/л* в течение 6 месяцев по 4 *час* в день вызвало у животных хроническое отравление с симптомами нарушений со стороны нервной системы, падением содержания гемоглобина и артериального давления, а также появлением морфологических изменений в легких, печени и почках. П. С. токсичен при всех путях поступления. При поступлении через рот для белых мышей ЛД$_{50}$ = 50±3,1 *мг/кг*.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*^{3} (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защитные очки (герметичные).

Защита кожи рук: перчатки из полиэтиленовой армированной пленки (Егоров и др.), пленкообразующие защитные мази, например на основе метилцеллюлозы. Борьба с выделением паров П. С. и удаление их в месте образования.

Литература

Егоров, Теплякова, Воронцова и др., Гигиена труда, 8, № 7, 20 (1964).
Стасенкова, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 97.

ДВУХАТОМНЫЕ И ТРЕХАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Диэтиленгликоль

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 307)

Токсическое действие. При однократном 2-часовом вдыхании паров Д. в концентрации 0,13 *мг/л* белые мыши гибнут на 2—12 сутки после экспозиции. Пороговая концентрация, нарушающая за 2 *час* условные рефлексы у части белых крыс, 0,002 *мг/л*. При ежедневных затравках животных 0,035 *мг/л* в течение 2,5 месяцев (по сколько часов в день не указано) на 18—44 сутки погибала часть белых мышей, крыс и морских свинок. Гибель наступала вследствие резкого расстройства кровообращения, дистрофических изменений внутренних органов и присоединившейся пневмонии. Гистологическими исследованиями выживших и убитых после 2,5 месяцев затравок животных обнаружены немногочисленные мелкие кровоизлияния в мозгу, очаговая бронхопневмония, кровоизлияния и некрозы в печени и селезенке, жировая дистрофия клеток печени, поражения почек, сердца. Все изменения наиболее выражены у мышей. При затравках 0,02—0,03 *мг/л* в течение месяца по 4 *час* в день зарегистрированы снижение систолического давления и функциональные изменения нервной системы животных. В тех же условиях, но при 0,004—0,005 *мг/л* патологические сдвиги отмечались в меньшей степени. Полного возврата к норме у этих животных не наблюдалось и через 1,5 месяца после прекращения отравлений. Через 6—7 и более месяцев после воздействия Д. через легкие или на кожу животных у отдельных особей возникли опухоли типа аденокарциномы и др. в подкожной клетчатке, в матке, в придатках.

Действие на слизистые оболочки. После внесения 2 капель Д. в конъюнктивальный мешок глаза кролика возникало резкое покраснение соединительной оболочки; при повторном внесении обильное выделение серозной жидкости и конъюнктивит.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,2 *мг/м³* для паров и аэрозоля (Санина и Кочеткова).

Меры предупреждения — см. Этиленгликоль (т. I, изд. 4 и 5, стр. 302).

Литература

Санина, Кочеткова, Гигиена труда и проф. заболев., № 12, 30 (1966).

Бутандиолы

(Бутиленгликоли)

$C_4H_8(OH)_2$ Мол. вес 90,12

Применяются как исходные продукты для синтеза полиуретанов и найлона, а также в качестве растворителей.

Получаются омылением соответствующих диацетатов, гидрированием бутиндиолов и др.

Физические свойства. Бесцветные жидкости, смешиваются с водой и спиртами. 1,2-Б. нерастворим, 1,3-, 1,4-Б. мало растворимы, 2,3-Б. растворим в эфире. Некоторые другие физические свойства изомеров Б. приводятся в таблице.

Физические свойства изомеров бутандиолов

Изомер	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C	Плотность d_{20}^{20}	Коэффициент преломления n_D^t
1,2-Бутандиол (α-бутиленгликоль) $CH_2(OH)CH(OH)CH_2CH_3$ рацемат	—	192—194 75,0 (1 *мм*)	1,0059	—
1,3-Бутандиол (β-бутиленгликоль) $CH_2(OH)CH_2CH(OH)CH_3$ рацемат	—50	207,5	1,0059	1,4401 (20°)
1,4-Бутандиол (тетрабутиленгликоль) $CH_2(OH)CH_2CH_2CH_2(OH)$	20,9	203 (759 *мм*) 120 (10 *мм*)	—	—
2,3-Бутандиол (псевдобутиленгликоль) $CH_3CH(OH)CH(OH)CH_3$ рацемат	7,6	176 (742 *мм*)	—	—
2,3-Бутандиол, мезоформа	34,4	181,7 (742 *мм*)	1,045	1,4364 (25°)

Токсическое действие. 1,2-Б., 1,3-Б. и 2,3-Б. в виде паров в обычных производственных условиях практически нетоксичны. Вдыхание в течение 7—8 *час* белыми крысами насыщающих воздух концентраций этих трех Б. не вызывает видимого неблагоприятного действия. 1,4-Б. мало токсичен, хотя при приеме внутрь он в 20 раз токсичнее 1,3-Б. (Пэтти). При вдыхании насыщенных паров 1,4-Б. животные не погибают ни при однократном, ни при повторных (30 раз) 2-часовых воздействиях. Хронические опыты с высокодисперсным аэрозолем 1,4-Б. в концентрации 1,5—2 *мг/л* (затравки по 4 *час* в день в течение 4 месяцев) во время отравлений показали вялость животных, а после всего периода воздействий у белых крыс гистологически отмечены слабо выраженное разрастание межуточной ткани и эмфизема легких. В тех же условиях пары 1,4-Б. в концентрации 0,3—0,5 *мг/л*, достигаемой лишь при подогреве

вещества, не вызвали никаких выраженных изменений (Стасенкова, Кочеткова; Стасенкова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. 1,2-Б. и 1,3-Б. не раздражают кожу кролика и человека (Пэтти). При нанесении на кожу кролика покраснение: краснота проходила через 1—2 *час.* После повторных воздействий на кожу (в течение 15 дней) наблюдались лишь легкое покраснение и единичные подкожные кровоизлияния. При погружении хвоста белой мыши в неразбавленный 1,4-Б. симптомов общего действия не было, эффект ограничивался слабой краснотой (Стасенкова). Неразбавленный 1,2-Б. при внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика, видимо, вызывает боль, но 10% водный раствор переносится без признаков нежелательной реакции. 1,3-Б. не раздражает глаз кролика. Под влиянием 1,4-Б. возникает только слабая краснота конъюнктивы, исчезающая через 2—4 *час.* При повторном введении 1,4-Б. в конъюнктивальный мешок глаза эффект не усиливается.

Предельно допустимая концентрация. Для 1,4-Б. рекомендуется не выше 500 *мг/м³* (Стасенкова).

Определение в воздухе. Метод основан на образовании в кислой среде продуктов конденсации 1,4-Б. с *п*-диметиламинобензальдегидом, окрашенных в розовый цвет (Стасенкова).

Литература

Стасенкова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 5.

Стасенкова, Кочеткова, сб. «Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии», Медгиз, 1962, стр. 146.

1,5-Гександиол

(δ-Гексиленгликоль)

$CH_3CH(OH)(CH_2)_3CH_2OH$ Мол. вес 118,18

Применяется для синтеза пиранов.

Получается восстановлением δ-ацетобутанола — $CH_3CO(CH_2)_3CH_2OH$.

Физические и химические свойства. Жидкость с т. кип. 234—235° (710 *мм*), 140—141° (17 *мм*). Плотн. 0,9809 (0°/0). При нагревании с серной кислотой образует 2-метилтетрагидропиран.

Токсическое действие. **На животных.** Пары малотоксичны. После 8-часового вдыхания насыщенных паров 1,5-Г. при комнатной температуре все крысы остались живы.

На человека. Насыщенный парами 1,5-Г. воздух слегка раздражает глаза, наличие вещества можно обнаружить по запаху. При повышении температуры в помещении раздражение более заметно. При концентрации паров 0,48 *мг/л* наблюдались раздражение носа и неприятные ощущения при дыхании (Пэтти). У 5 здоровых людей при приеме 1,5 Г. в течение 13—14 дней по 1—5 *г* в день токсических явлений не возникало (Ларсен).

Проникание через кожу практически неопасно.

Действие на слизистые оболочки. При внесении неразбавленного 1,5-Г. в конъюнктивальный мешок глаза кролика раздражение и повреждение роговицы с последующим медленным заживлением.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 36 *мг/м³*, что, вероятно, близко к насыщающей концентрации. Поэтому вряд ли есть надобность в установлении максимально допустимой концентрации.

Литература

Ларсен (Larsen), Acta pharmacol., 14, 341 (1958).

Дипропиленгликоль

$HOCH(CH_3)CH_2OCH(CH_3)CH_2OH$ Мол. вес 134,1

Применяется в качестве растворителя в фармацевтической промышленности.

Получается как побочный продукт производства пропиленгликоля с примесью 2,6-диметил-1,4-диоксана и 3,5-диметил-1,4-диоксана.

Физические свойства. Бесцветная жидкость без запаха. Т. кип. 231,9° (760 *мм*). Плотн. 1,0252 (20°/20), 1,0260 (25°/25). Давл. паров меньше 0,01 *мм* (20°). n_D^{25} — 1,439. Растворим в воде, метиловом спирте, диэтиловом эфире.

Токсическое действие. При вдыхании паров, по-видимому, неопасен вследствие малой летучести и низкой токсичности (при введении крысам в желудок $ЛД_{50}$ = 14,8 *г/кг*). Судя по опытам на кроликах, даже при многократных повторных нанесениях на кожу токсического действия не оказывает. Не обладает и сколько-нибудь выраженным раздражающим действием на кожу (Пэтти).

Триэтиленгликоль

[Бис(оксиэтиловый) эфир этиленгликоля]

$HOCH_2(CH_2OCH_2)_2CH_2OH$ Мол. вес 150,17

Применяется как растворитель, пластификатор, эффективный стерилизатор воздуха.

Получается взаимодействием окиси этилена с этиленгликолем.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 290° (760 *мм*). Плотн. 1,138. Смешивается с водой и спиртами. Растворим в большом количестве эфира. Окисляется азотной кислотой до $HOOC(CH_2OCH_2)_2COOH$.

Токсическое действие. Малоядовит даже при внутрибрюшинном введении: для крыс $ЛД_{50}$ = 8,15 *г/кг*. Пары также не оказывают раздражающего или иного вредного действия. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика возникающее раздражение очень слабо и близко к вызываемому глицерином. Мацерирующее действие на кожу также примерно такое же, какое дает глицерин. Люди, длительно вдыхающие при дезинфекции Т. в концентрации около 6 *мг/м³*, не отмечали симптомов вредного действия. Гигиеническое нормирование содержания паров в воздухе рабочих помещений, по-видимому, не требуется (Пэтти). Т. более опасен вследствие его воспламеняемости (температура вспышки 165,5°).

Трипропиленгликоль

$HOCH(CH_3)[CH_2OCH(CH_3)]_2CH_2OH$ Мол. вес 192,3

Применяется как исходный продукт при синтезе эфиров, смол, как пластификатор в полимерах.

Получается совместно с дипропиленгликолем как побочный продукт синтеза пропиленгликоля.

Физические свойства. Низковязкая жидкость без цвета и запаха. Т. кип. 265° (760 *мм*). Плотн. 1,019 (25/25). n_D^{20} = 1,442. Давл. паров много ниже 0,01 *мм* (25°). Растворим в воде, спирте, эфире.

Токсическое действие. В обычных условиях пары Т. безопасны вследствие малой летучести. Не раздражает кожу или глаза кроликов, не проникает через их кожу в токсических дозах даже при длительном и повторном контакте (Пэтти).

Бутиндиол-1,4

(2-Бутин-1,4-диол)

$HOCH_2C{\equiv}CCH_2OH$ Мол. вес 86,05

Применяется в органическом синтезе, например при получении гексаметилендиамина — исходного продукта для полиамидных смол.

Получается из ацетилена и формальдегида в присутствии ацетиленида меди.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 58°; т. кип. 238° (760 *мм*), 125—127° (2 *мм*). Легко растворяется в воде, спиртах, мало — в эфире, хлороформе. С водой в присутствии солей ртути образует кетобутандиол.

Токсическое действие. Наркотик. При подогреве до температуры плавления (35—40°) был получен аэрозоль конденсата в концентрации 0,15—0,28 *мг/л*, оказавшейся смертельной для части белых мышей и крыс. Во время повторных затравок при концентрации аэрозоля 0,09—0,12 *мг/л* (по 2 *час* в день, 1 месяц) у мышей наблюдалось раздражение глаз и верхних дыхательных путей. На 18 день пали 2 мыши, но уже со 2 недели несколько отставал прирост веса. В результате 6-месячных (по 4 *час* ежедневно) затравок 0,008—0,01 *мг/л* аэрозоля (распылялся 5% водный раствор) снизилось систолическое кровяное давление, повысилась нервно-мышечная возбудимость, несколько уменьшилось содержание гемоглобина в крови, нарушилась синтетическая функция печени; микроскопически в легких обнаружены нерезко выраженный катаральный бронхит и межуточный пролиферативный воспалительный процесс. У животных, убитых через месяц после окончания затравок, изменений не найдено.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на 2 *час* неразведенного Б.-1,4 на кожу кролика — резкое покраснение и уплотнение, болезненность при прикосновении; через 5—7 дней отторжение корочек и шелушение кожи. 30% водный раствор за 2 *час* дает заметное покраснение, исчезающее через 2—3 дня. Повторное нанесение 30% раствора ведет к образованию корочек и шелушению. При воздействии на конъюнктиву глаза кролика 30% водного раствора — слезотечение, покраснение белковой оболочки глаза, сужение глазной щели; после повторного введения гнойный конъюнктивит, выздоровление после которого наступает через 6—8 дней.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется не выше 1 *мг/м*^{3} (Стасенкова и Кочеткова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты от аэрозоля — противогазы марок МК-62 или РУ-60 со сменным патроном марки А (при нагревании Б.-1,4). Защита глаз (герметичные очки типа ПО-2, С-1 и др.) и кожи рук от непосредственного контакта с Б.-1,4. Местные отсосы для удаления аэрозоля Б.-1,4, особенно при нагревании.

Литература

Стасенкова, Кочеткова сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 13.

Триметилолпропан

(Этриол)

$CH_3CH_2C(CH_2OH)_3$ Мол. вес 134,18

Применяется для получения сложноэфирных смазочных масел, полиуретанов, пластификаторов и других продуктов.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. При подогреве Т. на кипящей водяной бане удалось достигнуть концентрации паров 0,7—2 *мг/л*. 4-часовое воздействие паров в этой концентрации не вызывало у к р ы с признаков интоксикации. При 3,5 месячном воздействии 1,1 *мг/л* или 0,13 *мг/л* по 4 *час* в день не изменились вес тела, уровни эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина крови, а также лейкоцитарная формула. Более высокая из указанных концентраций вызвала увеличение нервно-мышечной возбудимости при электрическом раздражении начиная с 8 недели затравок, а меньшая — с 12 недели. Относительный вес надпочечников при 1,1 *мг/л* был увеличен и в них отмечены патоморфологические нарушения кровообращения, а также изменения воспалительного и дистрофического характера.

Действие на кожу б е л ы х м ы ш е й и к р о л и к о в 50% водного раствора Т. не было выявлено даже при ежедневном нанесении в течение 3 месяцев.

Предельно допустимая концентрация 50 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Определение в воздухе. Метод основан на образовании окрашенного в оранжево-коричневый цвет соединения при взаимодействии *п*-диметиламинобензальдегида с Т. в сернокислой среде. Чувствительность метода 25 *мкг*.

Л и т е р а т у р а

С т а н к е в и ч, Гигиена и санитария, № 5, 107 (1967).

АРОМАТИЧЕСКИЕ СПИРТЫ

Фенилэтиленгликоль

(1-Фенил-1,2-этандиол, фенилгликоль, стироленгликоль, стиренгликоль)

Мол. вес 138,2

Встречается как промежуточный продукт при получении смол.

Получается гидролизом окиси стирола.

Физические свойства. Белое твердое вещество, практически без запаха. Т. плавл. 64°; т. кип. 221° (761 *мм*). Раств. в воде 40 *г* в 100 *мл* (25°). Растворяется в метиловом и этиловом спиртах, эфире.

Токсическое действие. Для м о р с к и х с в и н о к при введении через рот $ЛД_{50}$ = 2,0 ÷ 2,6 *г/кг*. К р ы с ы и к р о л и к и, в течение месяца по 5 раз в неделю получавшие по 0,5 или 1,0 *г/кг* тоже через рот, все остались живы; у кроликов при дозах 1,0 *г/кг* были отмечены небольшие изменения в печени. Продолжительный и повторный контакт кожи кролика с 20% раствором Ф в пропиленгликоле не оказывает заметного местного или общего токсического действия. По-видимому, в обычных условиях работа с Ф. не представляет опасности, хотя экспериментальных данных о токсичности его паров не имеется (Пэтти).

α-Фенил-β,β,β-трихлорэтиловый спирт

(1-Фенил-2,2,2-трихлорэтанол, фенилтрихлорметилкарбинол, эфиран-99)

—CH(OH)CCl_3 Мол. вес 225,52

Применяется как инсектицид.

Физические свойства. Белый порошок. Т. кип. 142—144 (15 *мм*); т. плавл. —37°. Плотн. 1,4 (20°/4). Нерастворим в воде; растворим в бензоле, дихлорэтане, эфире, четыреххлористом углероде.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 280 *мг/кг*, для крыс 3000 *мг/кг*. Отмечены нарушения координации движений, дрожание, атаксия, резкая слабость. При ежедневном введении в течение 40 дней крысам через рот 600 *мг/кг* прирост веса по сравнению с контрольными животными отставал лишь в начальный период. В первые 2 недели выявлялись признаки интоксикации, сходные с отмеченными при остром отравлении, но менее выраженные. В дальнейшем поведение подопытных животных не отличалось от поведения контрольных. Имеются указания, что токсическое действие паров на мелких лабораторных животных выявлялось уже при концентрациях порядка десятых долей *мг/л*.

Действие на кожу и всасывание через нее. Мыши при воздействии в течение 1,5 *час* на их неповрежденную кожу 80% масляного раствора погибали в первые сутки. Однократное нанесение 4 *г/кг* на неповрежденную кожу крыс не вызывало их гибели. Повторные ежедневные нанесения на кожу по 2 *г/кг* в течение 30 дней вызвали ярко выраженные признаки токсического действия и гибель части животных. Однако раздражающего действия не отмечалось.

Меры предупреждения те же, что при применении ядохимикатов. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Ляденко, Конференция молодых научных работников 12—14 ноября 1963 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1963, стр. 69

Коричный спирт

(Стирилкарбинол, 3-фенил-2-пропен-1-ол, стирон)

—CH=CHCH$_2$OH Мол. вес 134,08

Применяется в органическом синтезе; в производстве душистых веществ и репеллентов для борьбы с москитами.

Получается восстановлением коричного альдегида.

Физические свойства. Бесцветные иглы. Т. плавл. 33°; т. кип. 257,5° (760 *мм*), 143,5° (14 *мм*). Плотн. 1,044 (20°/4). n_D^{20} = 1,5819. Растворяется в эфире, спирте и других органических растворителях, в воде — мало. Запах напоминает запах гиацинтов.

Токсическое действие. У многих работников парфюмерной фабрики получены положительные аллергические реакции при кожных пробах на К. С.

Литература

Гутман. XXII Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции. М., 1966, стр. 48

ФЕНОЛЫ

п-трет-Бутилфенол

(4-Окси-1-*трет*-бутилбензол)

$(CH_3)_3C-C_6H_4-OH$ Мол. вес 150,21

Встречается как промежуточный продукт при получении 100% фенольных смол.

Получается в результате изомеризации *трет*-бутилового эфира фенола в присутствии катализаторов (серной кислоты, смолы КУ-2, треххлористого алюминия).

Физические свойства. Кристаллический розоватый порошок. Т. плавл. 99°; т. кип. 236—238°. Плотн. паров 5,19 (20°), хорошо летит с водяным паром. Хорошо растворяется в щелочах; растворяется в спирте, эфире, бензоле, уайт-спирите, ацетоне; в воде практически нерастворим.

Общий характер действия на организм. Оказывает раздражающее действие на кожу, влияет на окислительно-восстановительные процессы.

Картина острого отравления. При однократном введении в желудок белым крысам беспокойство, судороги клонического характера с последующей резкой слабостью. $ЛД_{50}$ — 1,03 *г/кг*. При однократном вдыхании паров в концентрации 84 *мг/м³* снизилось количество аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках, а также уменьшилось количество сульфгидрильных групп в сыворотке крови.

Картина подострого и хронического отравления. **Для животных.** Повторные введения в желудок белым крысам в течение 30 дней сравнительно большой дозы 206 *мг/кг* не вызвали их гибели. Хроническое воздействие на крыс паров в концентрации 67,9—83,9 *мг/м³* в течение 4 месяцев по 6 *час* ежедневно вызвало нерезкую сегментоядерную нейтропению и лимфоцитоз.

Для человека. У рабочих, занятых на производстве с использованием *п-трет*-Б., быстро появлялись зуд и крапивница; при более длительной работе головные боли, усиление красного дермографизма, нарушение глазодвигательных функций (парез глазодвигательных нервов, неравномерность зрачков, легкое опущение век). Выявлено также снижение каталазной активности крови (прогрессирующее с увеличением стажа работы), нарушение белкового спектра сыворотки крови и изменение характера сахарных кривых.

Действие на кожу и всасывание через нее. Быстро проникает через кожу, оказывая резорбтивное токсическое действие. При многократных нанесениях на кожу морским свинкам раствора *п-трет*-Б. в масле развивался дерматит, сопровождавшийся у животных черной масти депигментацией шерстного покрова. У людей при повторных контактах витилигоподобный дерматит с депигментацией кожи симметричного характера.

Превращение в организме и выделение. Часть *п-трет*-Б. выделяется в сульфатированной форме, часть подвергается окислению до *трет*-бутилпирокатехина, сильно угнетающего окислительно-восстановительную тирозиназную (ДОПА-оксидазную) систему.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 *мг/м³* (Бабанов).

Меры предупреждения — см. работу Бабанова, 1966.

Определение в воздухе. Основано на получении азокрасителя при реакци *п-трет*-Б. с диазотированной сульфаниловой кислотой. Чувствительность метода 0,0002 *мг* в 5 *мл*.

Литература

Бабанов, Гигиена труда в производстве конденсационных синтетических смол на основе алкилированных фенолов, Автореф. дисс., Рязань, 1966.
Бабанов, Гигиена труда и проф. заболев., № 10, 57 (1965).
Есенина, Материалы докладов научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии, Ярославль, 1961, стр. 9.
Чумаков, Бабанов, Смирнов, Материалы научной сессии по токсикологии высокомолекулярных соединений, М.—Л., 1961, стр. 60.

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол

(2,6-Ди-*трет*-бутил-*п*-крезол, бутилированный окситолуол, ионол, алкофен-БП, П-21, БОТ)

$C(CH_3)_3$ (положение 2), CH_3— (положение 4), —OH (положение 1), $C(CH_3)_3$ (положение 6) — бензольное кольцо

Мол. вес 220,36

Применяется в качестве стабилизатора различных синтетических каучуков, полиэтилена, полипропиленового волокна, как антиокислитель технических и пищевых жиров, масел, мяса, рыбы, кормов для птицы.

Получается алкилированием *п*-крезола изобутиленом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 70°. Хорошо растворяется в бензоле, спирте, ацетоне, сложных эфирах, жирах, изопентане; практически нерастворим в воде. МРТУ 12-Н-49—63.

Общий характер действия на организм. Влияет на окислительно-восстановительные процессы, угнетая окислительные ферменты, в первую очередь дегидрогеназы и цитохромоксидазу.

Картина острого отравления. При однократном введении в желудок животным угнетение, малоподвижность, гипотермия. При пероральном введении для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}0$ *г/кг*, для крыс 2,45 *г/кг* (Карплюк), 1,95 *г/кг* (Дейхман).

Картина подострого и хронического отравления. При добавлении в пищу белым крысам 1/5 от $ЛД_{50}$ в течение 1,5 недель — отставание в приросте веса, снижение активности ферментов пероксидазы, каталазы и холинэстеразы крови, увеличение относительного веса печени и содержания жира, снижение липоидного фосфора в печени (Карплюк). При добавлении 1,5% к пище беременным крысам, получавшим диету с дефицитом витамина Е в течение 5 недель, резкая потеря веса и гибель плодов (Эймс и др.). При введении в пищу 0,1% и добавке лярда, содержащего 20% антиоксиданта, резкое отставание в увеличении роста и веса самцов, а у 10% новорожденных уродства в виде отсутствия глаз (Браун и др.). При скармливании белым крысам пищи с добавкой 1% 2,6-Д. в течение 2 лет значительное отставание в приросте веса, увеличение относительного веса головного мозга и печени (Дейхман). Ежедневное потребление собаками в течение 1 года жира, содержащего 4% 2,6-Д., из расчета 4 *мг/кг* не вызвало каких-либо функциональных и морфологических изменений (Карплюк).

Зам. Главного санитарного врача СССР разрешен (5 января 1960 г. за № 123—11/26) для применения в качестве антиокислителя пищевых жиров, рыбы и мяса в концентрации 0,02% к весу пищи, что вряд ли можно считать абсолютно безопасным без тщательной дополнительной проверки. Разрешено также применение в качестве стабилизатора полиэтилена, предназначенного для контакта с пищевыми продуктами, в концентрации 0,02% к весу полимера (разрешение Зам. Главного санитарного врача РСФСР № 08с/Б-7-497 от 3 марта 1964 г.).

Литература

Браун и др. (Brown, Johnson, O'Halloran). Austr. J. Exptl Biol. Med. Sci., **37**, 533 (1959).
Дейхман и др. (Deichman, Clemmer, Rakoczy, Bianchine). AMA Arch. Ind. Health, **11**, 93 (1955).
Карплюк, Вопросы питания, **18**, № 4, 24 (1959).
Эймс и др. (Ames, Ludwig, Swanson, Harris), Proc. Soc. Exptl Biol., **93**, 39 (1956).

2-α-Метилбензил-4-метилфенол

(2-α-Метилбензил-*n*-крезол)

CH_3 CH_3 —CH— OH

Мол. вес 212,29

Встречается в качестве промежуточного продукта при синтезе некоторых антиоксидантов.

Получается путем алкилирования *n*-крезола стиролом в присутствии катализатора.

Физические свойства. Вязкая светло-коричневая жидкость с неприятным запахом. Хорошо растворяется в органических растворителях, практически не растворяется в воде.

Картина острого отравления. При однократном введении в желудок белым мышам — беспокойство, возбуждение, повышенная жажда. Гистологически — некроз слизистых оболочек желудка и тонких кишок. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,0 *г/кг*.

Картина хронического отравления. При хроническом отравлении белых мышей через рот дозами 0,4 и 0,2 *г/кг* (58 раз в течение 6 месяцев) гибель части животных, замедление прироста веса, нарушение функции подкорковых и корковых отделов центральной нервной системы. Гистологически — белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и глубокий некроз слизистой оболочки желудка и тонких кишок.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Ежедневные нанесения насыщенного раствора в оливковом масле на кожу кроликов и морских свинок уже на 3—4 день вызвали покраснение, утолщение, образование грубых складок, слущивание эпидермиса; заживление после прекращения воздействий длительное, с образованием втянутого рубца и депигментацией кожи. Хроническое воздействие 6% раствора в оливковом масле на кожу белых мышей (160 раз за 188 дней) привело к резкой задержке роста. При однократном введении в конъюнктивальный мешок глаза кроликам конъюнктивит, кератит с последующим помутнением роговой оболочки.

Меры предупреждения. Защита глаз от паров нагретого продукта и аэрозолей. Защита кожи.

Литература

Бройтман и др., сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

2-Изопропил-4-α-метилбензил-5-метилфенол

$(CH_3)_2CH$ CH_3

HO— —CH— Мол. вес 268,40

CH_3

Применяется в качестве стабилизатора полиолефинов.

Получается путем конденсации стирола с тимолом в присутствии катализаторов.

Физические свойства. Аморфный порошок белого цвета со слегка лиловатым оттенком. Т. плавл. 61°. Хорошо растворяется в органических растворителях и жирах; практически нерастворим в воде.

Картина острого отравления. При однократных отравлениях белых мышей через рот беспокойство, возбуждение, сильная жажда, сменяющиеся угнетением; смерть в течение первых суток, реже — через 48 *час.* Гистологически обнаружены некротические изменения слизистой оболочки тонких кишок и желудка. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,9 *г/кг.*

Картина хронического отравления. При хроническом отравлении белых мышей через рот дозой 0,075 *г/кг* (44 раза за 4 месяца) отставание в приросте веса, относительный лимфоцитоз и нарушения условнорефлекторной деятельности; морфологические изменения — расстройство кровообращения внутренних органов с преимущественным поражением легких, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и некроз слизистой оболочки тонких кишок.

Действие на кожу. Ежедневные повторные аппликации на кожу кроликам и морским свинкам уже на 4—5 день оказали резкое раздражающее действие и у свинок сопровождались усиленным приростом веса.

Меры предупреждения — см. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,2'-Метиленбис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол)

[Бис(5-метил-3-*трет*-бутил-2-оксифенил)метан, бисалкофен БП, антиоксидант 2246]

OH OH

$(CH_3)_3C$— —CH_2— —$C(CH_3)_3$ Мол. вес 340,51

CH_3 CH_3

Применяется в качестве термостабилизатора различных синтетических каучуков, резин на основе натурального и синтетического каучуков, полиолефинов, пентапласта, ударопрочного полистирола.

Получается алкилированием *п*-крезола изобутиленом с последующей конденсацией полученного 2-*трет*-бутил-*п*-крезола с формальдегидом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 133°. Плотн. 1,08. Практически нерастворим в воде, хорошо растворяется в спирте, ацетоне, этилацетате, хлористом метилене, четыреххлористом углероде и бензоле. СТУ 36-13-32—64.

Токсическое действие. Практически нетоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможных доз в виде взвеси в оливковом масле (даже до 10,0 *г/кг*) не оказало на животных заметного влияния. Хроническое отравление белых мышей через рот разовыми дозами 0,25 *г/кг* (3 раза в неделю в течение 17 недель) привело лишь к незначительному возбуждению условнорефлекторной деятельности, не повлияв в остальном на общее состояние, динамику веса тела, морфологический состав периферической крови, способность к принудительной динамической физической нагрузке; при гистологическом исследовании обнаруживалось лишь незначительное изменение слизистой оболочки желудка и тонких кишок.

Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

ГСЭУ МЗ СССР разрешен (18 сентября 1964 г. за № 123—9/135) в качестве термостабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, питьевой водой, для изготовления детских игрушек и т. д.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

4,4′-Тиобис(3-метил-6-*трет*-бутилфенол)[1]

[Бис(2-метил-5-*трет*-бутил-4-оксифенил)сульфид, тиоалкофен БМ, сантонокс]

$$HO-C_6H_2(CH_3)(C(CH_3)_3)-S-C_6H_2(CH_3)(C(CH_3)_3)-OH$$

Мол. вес 358,55

Применяется в качестве термостабилизатора полиолефинов и полиолефиновых волокон.

Получается взаимодействием 3-метил-6-*трет*-бутилфенола с двуххлористой серой.

Физические свойства. Кристаллический порошок светло-серого цвета. Т. плавл. 158°. Растворяется в бензоле, четыреххлористом углероде, ацетоне, спирте, сероуглероде, хлорбензоле; практически нерастворим в воде.

Картина острого отравления. При однократном введении в желудок белым мышам в картине отравления преобладают явления угнетения; животные малоподвижны, проявляют повышенную жажду. Смерть наступает в первые сутки, реже — через 48 *час*. Для белых мышей $ЛД_{50}$ — 3,0 *г/кг*.

Картина хронического отравления. 60-кратные введения в желудок белым мышам 0,05 и 0,15 *г/кг* по 3 раза в неделю в течение 5 месяцев не повлияли на общее состояние животных, динамику их веса, способность к принудительной динамической физической нагрузке; выявлено снижение весовых коэффициентов печени, почек, сердца и легких; гистологически обнаруживалась белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и жировая дегенерация печеночных клеток. Хронические нанесения насыщенного раствора в оливковом масле на кожу белых мышей из расчета 15 *мг/кг* (в течение 5 месяцев) не по-

---

[1] Продукты аналогичного строения см. также в разделе «Тиоэфиры», стр. 165.

влияли на состояние животных, прирост веса, морфологический состав периферической крови, деятельность корковых и подкорковых отделов головного мозга.

Действие на кожу. Ежедневные повторные воздействия в течение месяца на кожу кроликов и морских свинок не вызвали ее раздражения, но замедлили в это время прирост веса.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,2′-Тиобис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол)

[Бис(5-метил-3-*трет*-бутил-2-оксифенил)сульфид, тиоалкофен БП, СаО-6]

OH OH

$(CH_3)_3C$—⟨ ⟩—S—⟨ ⟩—$C(CH_3)_3$

CH_3 CH_3

Мол. вес 358,55

Применяется в качестве термостабилизатора светлых и цветных резин на основе натурального и бутилкаучука, полиолефинов, пенталласта, полиолефиновых волокон.

Получается взаимодействием 2-*трет*-бутил-4-метилфенола с двухлористой серой.

Физические свойства. Бесцветный кристаллический порошок. Т. плавл. 83—86°. Содержит не более 0,03% железа. Практически нерастворим в воде; растворяется в ацетоне, бензоле, дихлорэтане, хорошо — в жирах.

Токсическое действие. Практически нетоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам даже максимально возможной дозы 15,0 *г/кг* не оказало на животных никакого влияния. Хроническое отравление белых мышей через рот (58 раз в течение 5 месяцев) дозами по 3,25 *г/кг* лишь несколько снизило прирост веса, не вызвав других функциональных и морфологических изменений. Повторные ежедневные нанесения в течение месяца на кожу морским свинкам и кроликам не оказали раздражающего действия.

ГСЭУ МЗ СССР разрешен (18 сентября 1964 г. за № 123—9/135) в качестве термостабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, питьевой водой, для изготовления детских игрушек и т. д.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,6-Ди(α-метилбензил)-4-метилфенол

[2,6-Ди(α-метилбензил)-*п*-крезол, алкофен МБП]

CH_3 OH CH_3

⟨ ⟩—CH—⟨ ⟩—CH—⟨ ⟩

CH_3

Мол. вес 316,44

Применяется в качестве стабилизатора резин на основе натурального, бутадиенового и бутадиен-стирольного каучуков, поливинилхлорида, полиолефинов, полиолефиновых волокон.

Получается при взаимодействии *п*-крезола со стиролом в присутствии катализатора.

Физические свойства. Желтая вязкая маслообразная жидкость. Т. кип. 242° (10 *мм*). n_D^{20} — 1,5981. Хорошо растворяется в бензоле, ацетоне, бензине, уксусной кислоте; практически нерастворим в воде.

Общий характер действия на организм. Оказывает раздражающее и некротизирующее действие на ткани, угнетает окислительные процессы.

Картина острого отравления. При введении в желудок и нанесении на кожу животных отмечаются явления возбуждения и беспокойства, сменяющиеся угнетением. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 4,3 *г/кг*.

Картина подострого и хронического отравления. Хроническое введение в желудок белым мышам разовых доз 0,215 *г/кг* (69 раз в течение 5 месяцев) усилило возбудительный процесс в центральной нервной системе, нарушило функции почек. Гистологически обнаруживались некроз слизистой оболочки тонких кишок и желудка, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек. При хроническом нанесении на кожу мышам в течение 5 месяцев в виде 0,8% раствора в оливковом масле — замедление прироста веса тела. При повторных аппликациях на кожу и внесении в конъюнктивальный мешок глаза кроликам и морским свинкам — нерезкое раздражение и падение веса тела.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

1,1,3-Трис(2-метил-4-окси-5-*трет*-бутилфенил)бутан

(Топанол СА)

Мол. вес 544,74

Применяется в качестве термостабилизатора полиэтилена, полипропилена, поливинилхлорида, некоторых сортов резин.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 185—188°. Хорошо растворяется в ацетоне, этиловом спирте, эфире, этилацетате, хуже — в метиловом спирте, бензоле, толуоле; плохо растворяется в четыреххлористом углероде и петролейном эфире; в воде практически не растворяется.

Картина острого отравления. У белых мышей и крыс при однократном введении в желудок явления угнетения; вскрытие выявило парез желудка. При однократном интратрахеальном введении белым крысам 350,0 *мг/кг* отставание в приросте веса тела. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 16,1 *г/кг*, для белых крыс 14,0 *г/кг*.

Картина подострого и хронического отравления. При повторных ежедневных отравлениях белых мышей разовыми дозами 3,0 *г/кг* суммарная доза, вызывающая смерть 50% животных, равна 11,2 *г/кг*, что свидетельствует о способности вещества к кумуляции. Хроническое отравление через рот белых мышей дозами 0,23 и 0,69 *г/кг* (3 раза в неделю в течение 6 месяцев) не повлияло на общее состояние животных, динамику их веса, морфологический состав периферической крови и условнорефлекторную деятельность, снизив способность животных к принудительной динамической физической нагрузке; отмечалось также увеличение относительного веса сердца и селезенки.

Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца повторные воздействия вещества на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,2′-Метиленбис[4-метил-6-(1-метилциклогексил)фенол]

(Нонокс WSP)

H_3C OH OH CH_3 —CH_2— CH_3 CH_3

Мол. вес 420,585

Применяется в качестве стабилизатора пластмасс и синтетических каучуков.

Получается конденсацией метилциклогексена с *п*-крезолом с последующей обработкой полученного продукта формальдегидом.

Физические свойства. Порошок кремового цвета. Т. плавл. 132°. Практически нерастворим в воде; хорошо растворяется в органических растворителях.

Картина острого отравления. При однократном введении в желудок белым мышам 1,0—10,0 *г/кг* отмечались единичные смертельные исходы. 20% белых крыс пало после однократного введения в желудок 10,0 *г/кг*. Введение белым крысам в трахею 250 *мг/кг* не оказало на них влияния.

Картина подострого и хронического отравления. Повторные 50-кратные введения в желудок белым мышам разовых доз 0,5, 1,0 и 2,0 *г/кг* лишь незначительно ускорили прирост веса тела. Белые крысы перенесли отравление 2,0 *г/кг* 28 раз в течение 5 недель без каких-либо изменений. Ежедневное 6-месячное отравление белых мышей через рот разовыми дозами 0,2 и 2,0 *г/кг* привело к незначительному стимулированию условнорефлекторной деятельности и некоторой интенсификации прироста веса.

Острые и хронические отравления в производственных условиях маловероятны.

Действие на кожу. Многократные воздействия насыщенного раствора в оливковом масле на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия.

Литература

См. **2-α-Метилбензил-4-метилфенол.**

2,2'-Тиобис(4-метил-6-α-метилбензилфенол)

[Бис(5-метил-3-α-метилбензил-2-оксифенил)сульфид, тиоалкофен МБП]

Мол. вес 454,64

Применяется в качестве стабилизатора поливинилхлорида, полиолефинов, полиолефиновых волокон.

Получается алкилированием *п*-крезола стиролом в присутствии катализатора с последующим взаимодействием полученного 2-α-метилбензил-4-метилфенола с двухлористой серой.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 114°. Растворим в бензоле, хлороформе, ацетоне, эфире и других органических растворителях; практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Практически нетоксичен. Однократное введение белым мышам в желудок до 10,0 *г/кг* не оказало на них никакого влияния. Повторные 8-кратные введения в желудок мышам по 6,25 *г/кг*, 76-кратные отравления их через рот дозой 1,42 *г/кг*, введения белым крысам в трахею по 350 *мг/кг*, многократные нанесения на кожу и внесения в конъюнктивальный мешок глаза кроликам и морским свинкам также не вызвали никаких изменений у животных.

ГСЭУ МЗ СССР разрешен (29 января 1966 г. за № 126—14/183—3) в качестве стабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, в медицине, для водоснабжения, изготовления детских игрушек.

Литература

См. **2-α-Метилбензил-4-метилфенол.**

4-Метил-2-изоборнилфенол

(2-Изоборнил-*п*-крезол, алкофен ИП)

Мол. вес 244,38

Применяется как термостабилизатор полиэтилена низкого давления, полипропилена, поливинилхлорида и ацетобутирата целлюлозы.

Получается путем взаимодействия *n*-крезола и камфена.

Физические свойства. Светло-желтая вязкая жидкость. Т. кип. 165—182° (2—4 *мм*). Плотн. 1,042. Практически не растворяется в воде; хорошо растворяется в бензоле, ацетоне, спирте, дихлорэтане, керосине, растительных маслах.

Картина острого отравления. Малотоксичен. При однократном отравлении белых мышей через рот угнетение и слабость; смерть в течение 1—2 суток. Гистологические изменения выражаются в некрозе слизистой оболочки тонких кишок. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ — 4,8 *г/кг*.

Картина хронического отравления. Хроническое отравление белых мышей через рот разовыми дозами 0,18 *г/кг* (44 раза в течение 4 месяцев) вызвало интоксикацию, симптомы которой выражались в лимфоцитозе, нарушении условнорефлекторной деятельности, повышении весовых коэффициентов печени и почек. Патогистологические изменения — расстройство кровообращения внутренних органов, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и некроз слизистой оболочки тонких кишок.

Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца повторные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,6-Диизоборнил-4-метилфенол

(2,6-Диизоборнил-*n*-крезол, алкофен ДИП)

Мол. вес 380,62

Применяется в качестве термостабилизатора полиэтилена, полипропилена, полипропиленовых волокон, стабилизатора косметических средств.

Получается при взаимодействии *n*-крезола и камфена.

Физические свойства. Стекловидная масса желтого цвета. Т. кип. 270° (5 *мм*). Растворяется в жирах, бензоле, толуоле, спирте; практически не растворяется в воде.

Токсическое действие. Практически нетоксичен. Однократное введение в желудок и под кожу белым мышам максимально возможной дозы 7,5 *г/кг* не вызвало гибели животных и не повлияло на их общее состояние и динамику веса. Хроническое отравление белых мышей через рот дозами 0,5 и 1,5 *г/кг* (60 раз в течение 5 месяцев) не изменило общего состояния животных, динамики их веса, морфологического состава периферической крови, способности к принудительной динамической физической нагрузке, деятельности корковых и подкорковых отделов центральной нервной системы; не отмечалось и морфологи-

ческих изменений во внутренних органах. Ежедневные повторные в течение месяца нанесения на кожу морским свинкам и кроликам не оказали раздражающего действия.

ГСЭУ МЗ СССР разрешен (18 сентября 1964 г. за № 123—9/135) в качестве термостабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, питьевой водой, косметическими средствами, для изготовления детских игрушек и т. д.

Литература

См. 2-α-Метилбензил-4-метилфенол.

2,2′-Тиобис(4,6-дихлорфенол)

(Битионол)

$$\text{Cl}-C_6H_2(\text{OH})(\text{Cl})-\text{S}-C_6H_2(\text{OH})(\text{Cl})-\text{Cl}$$

Мол. вес 356,0

Применяется для дезинфекции кожи; входит в состав бактерицидных мыл; используется как противоглистное средство.

Получается конденсацией 4,6-дихлорфенола с двухлористой серой.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок без вкуса и запаха. Т. плавл. 186—189°. Нерастворим в воде; хорошо растворим в спирте, эфире и ацетоне. Очень устойчив при хранении.

Токсическое действие. Длительное нанесение 1% раствора в диметилфталате на кожу человека не вызывает раздражения и резорбтивного действия.

Литература

Шелански, Шелански (Shelanski, Shelanski), J. Cosmetic Chemist, 4, 277 (1953).

2,5-Ди-*трет*-бутилгидрохинон

(Дибуг)

$$(CH_3)_3C-C_6H_2(\text{OH})_2-C(CH_3)_3$$

Мол. вес 222,33

Применяется в качестве стабилизатора различного рода изопреновых каучуков, полиолефинов, полиформальдегида, полиолефиновых волокон.

Получается алкилированием гидрохинона *трет*-бутиловым спиртом или изобутиленом.

Физические свойства. Светло-серый порошок. Т. плавл. 218°. Практически нерастворим в воде; растворим в большинстве органических растворителей — ацетоне, бензоле, хлороформе, горячем этиловом спирте.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам угнетение, слабость. $ЛД_{50}$ = 15,0 *г/кг*. Морфологические изменения характеризовались деструктивными и воспалительными изменениями в печени, явлениями бронхопневмонии. Внутритрахеальное введение белым крысам 250 *мг/кг* также вызвало слабость. При повторных отравлениях белых мышей дозой 3,0 *г/кг* в течение 2 месяцев угнетение антитоксической функции печени, нарушение углеводного и белкового обмена, снижение каталазной активности крови. Морфологически обнаруживались белковая и жировая дистрофия печени и почек, застойные явления в миокарде и селезенке.

Литература

Кельман, XX Московская городская научно-практическая конференция по проблемам промышленной гигиены. Материалы конференции, М., 1964, стр. 40.

2,5-Ди-*трет*-амилгидрохинон

(Дитаг)

CH_3CH_2—C(CH_3)(CH_3)—[бензольное кольцо с двумя OH]—C(CH_3)(CH_3)—CH_2CH_3

Мол. вес 250,38

Применяется как стабилизатор синтетических каучуков и полиолефиновых волокон.

Получается алкилированием гидрохинона *трет*-амиловым спиртом.

Физические свойства. Порошок кремового цвета. Т. плавл. 180°. Плотн. 1,05. Хорошо растворяется в бензоле, хлороформе, ацетоне, этилацетате, плохо — в дихлорэтане; в воде практически не растворяется.

Токсическое действие. Малотоксичен. При однократном введении в желудок белым мышам в картине отравления преобладают слабость и неподвижность. При однократном отравлении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 11,0 *г/кг*. Внутритрахеальное введение белым крысам 250 *мг/кг* вызвало учащение дыхания и угнетение двигательной активности. Морфологические изменения при обоих путях поступления в организм — бронхопневмония, деструктивные и воспалительные изменения в печени. После повторных отравлений белых мышей в течение 2 месяцев очень большими разовыми дозами 2,2 *г/кг* гибель 50% животных, угнетение антитоксической функции печени, нарушение углеводного обмена, снижение активности каталазы крови у оставшихся в живых животных. Морфологические изменения: жировая и белковая дистрофия печени и почек, застойные явления в сердечной мышце и селезенке.

Литература

См. 2,5-Ди-*трет*-бутилгидрохинон.

Нордигидрогваяретовая кислота

[2,3-Диметил-1,4-бис(3,4-диоксифенил)бутан, 2,3-бис(3,4-диоксибензил)бутан]

$$HO-C_6H_3(OH)-CH_2-CH(CH_3)-CH(CH_3)-CH_2-C_6H_3(OH)-OH$$

Мол. вес 302,37

Применяется в качестве антиокислителя для предотвращения порчи жиров, молока, рыбы и кондитерских изделий.

Получается синтетически из эвгенола. Природную кислоту выделяют из кустарника Larrea divaricata.

Физические свойства. Кристаллическое вещество кремового цвета. Т. плавл. 184—185°. Растворяется в спирте, эфире, растворах щелочей.

Общий характер действия на организм. Оказывает специфическое угнетающее влияние на ферменты окислительного цикла: пероксидазу, каталазу, этанолдегидрогеназу; неспецифически угнетает оксидазы аскорбиновой кислоты, D-аминокислот, циклофоразу и уреазу (Таппель).

Картина острого отравления. В картине отравления преобладают явления угнетения; смерть в течение 1—2 суток. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,0 *г/кг*, для белых крыс 2,0—5,0 *г/кг*, для морских свинок 0,8 *г/кг* (Леман и др.).

Картина хронического отравления. Хроническое отравление белых крыс путем добавления в пищу 0,1, 0,25, 0,5 или 1,0% показало, что концентрация Н. К. в пище 0,5% и выше вызывает воспалительные изменения слизистой оболочки слепой кишки и кистозные увеличения лимфатических узлов в брыжейке илеоцекального угла (Леман и др.). Добавление 0,25 и 0,5% в течение года в пищу белых мышей не повлияло на динамику веса и не привело к гистологическим изменениям во внутренних органах (Кранстон и др.).

Литература

Кранстон и др. (Cranston, Jensen, Moren, Brey, Bell, Bieter). Feder. Proces., 6, 31 (1947).
Леман и др. (Lehman, Fitzhungh, Nelson, Woodard), Food Res., 3, 197 (1951).
Таппель, Марр (Tappel, Marr), J. Agric. Food Chem., 2, 554 (1954).

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ ЖИРНОГО РЯДА

Применение — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 332. Кроме того, некоторые П. Э. Ж. Р. используются как хирургические наркотики. 1,1,3-Триметоксибутан и 1,1,3-триэтоксибутан применяются в качестве вспенивателей при флотации полиметаллических руд.

Общий характер действия на организм. Обладают преимущественно наркотическим действием. В той или иной степени раздражают слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз. В некоторых случаях поражают паренхиматозные органы (печень, почки).

Физические свойства — см. таблицу на стр. 121.

Токсическое действие. П. Э. Ж. Р. значительно различаются по токсичности при однократных воздействиях на животных. Метилизопропиловый эфир маловядовит, обладает наркотическим действием. Этилбутиловый эфир приводит к гибели к р ы с после 5-минутного воздействия насыщенных паров; вдыхание в течение 4 *час* паров при концентрации 4,17 *мг/л* не вызывало гибели животных; неразведенный жидкий эфир несколько раздражает глаза и кожу к р о л и к о в. Дигексиловый эфир малотоксичен, при максимально насыщающей концентрации крысы погибают лишь после 8-часового воздействия; вместе с тем, жидкий эфир проникает через неповрежденную кожу кролика ($ЛД_{50}$ = 6,9 *мл/кг*) и при этом значительно раздражает ее. Ди(2-этилгексиловый) эфир приводит к гибели крыс после 4-часового воздействия насыщающих паров; при нанесении в жидком виде на кожу кроликам значительно раздражает ее. 2,2-Диметоксипропан обладает заметным наркотическим и раздражающим действием; насыщенные пары приводят крыс к гибели после 12-минутного воздействия; при внесении в жидком виде в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывает серьезное поражение глаз. 1,1,3-Триметоксибутан при 4-часовом воздействии паров (концентрация 12,1 *мг/л*) вызвал гибель 1 крысы из 6, подвергнутых отравлению; насыщенные пары приводили крыс к гибели после 2-часового воздействия; при контакте с жидким 1,1,3-триметоксибутаном у кроликов появлялось умеренное раздражение глаз и кожи. 1,1,3-Триэтоксибутан при вдыхании в течение 5 дней по 2 *час* ежедневно (концентрация 0,97—1,26 *мг/л*) вызывал у крыс кратковременное раздражение слизистых оболочек, исчезавшее после прекращения затравок; при введении в желудок крыс больших доз наблюдались возбуждение, затем вялость, боковое положение и гибель в течение 1—2 дней; у погибших животных макроскопически определялись полнокровие внутренних органов, некроз слизистой оболочки желудка; при контакте жидкого эфира с глазами и кожей кролика наблюдалось лишь преходящее покраснение (Хамидуллин).

Непредельные П. Э. Ж. Р. обладают по сравнению с предельными более выраженными раздражающими свойствами и большей способностью проникать через неповрежденную кожу. Относительно изопропилвинилового эфира имеются

Физические свойства простых эфиров жирного ряда

Эфиры	Формула	Молекулярный вес	Плотность, d_{20}^{20}	Температура кипения, °C	Температура плавления, °C	Давление паров (20°), *мм рт. ст.*	Растворимость в воде (20°), вес. %	Показатель преломления n_D^{20}
Предельные								
Метилизопропиловый	$CH_3OCH(CH_3)_2$	74,1	0,7347	32,5 (777 *мм*)	—	635 (26°)		
Этилбутиловый	$CH_3CH_2O(CH_2)_3CH_3$	102,2	0,749 (20°/4)	91,5	—	44,4	—	1,3875
Дигексиловый	$CH_3(CH_2)_5O(CH_2)_5CH_3$	186,3	0,7942	226	—43	0,07	0,01	1,4204
Ди(2-этилгексиловый)	$[CH_3(CH_2)_3CH(C_2H_5)CH_2]_2O$	242,5						
2,2-Диметоксипропан (кеталь)	$(CH_3)_2C(OCH_3)_2$	104,1	0,850	80	—47	100 (26°)	18	1,3760
1,1,3-Триметоксибутан	$(CH_3O)_2CHCH_2CH(OCH_3)CH_3$	148,2						
1,1,3-Триэтоксибутан	$(C_2H_5O)_2CHCH_2CH(OC_2H_5)CH_3$	190,3						
Непредельные								
Изопропилвиниловый	$(CH_3)_2CHOCH=CH_2$	86,2	0,754	55,7	—140	195	0,64	1,3845
2-Этилгексилвиниловый	$C_8H_{17}OCH=CH_2$	156,3	0,810	177,5	—100	0,90	0,01	1,4232
2-Метоксиэтилвиниловый	$CH_3OC_2H_4OCH—CH_2$	102,1	0,897	108,8	—83	18	8,8	
2-Бутоксиэтилвиниловый	$C_4H_9OC_2H_4OCH\ \ CH_2$	125,2						
2,6,8-Триметилнонилвиниловый	$C_{12}H_{25}OCH=CH_2$	212,4						
Метилизопропениловый	$CH_3OC(CH_3)=CH_2$	88,0	—	35,8				
Диаллиловый	$(CH_2—CHCH_2)_2O$	98,1	0,808 (20°/4)	—		—	0,3	

лишь указания на его выраженное наркотическое действие, на фоне которого у собак наступала остановка дыхания. Насыщенные пары 2-этилгексилвинилового эфира приводили к гибели крыс после 4-часового воздействия; при введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 1,35 *г/кг*; заметно раздражает кожу кроликов и проникает через нее ($ЛД_{50}$ — 3,56 *мл/кг*). 2-Метоксиэтилвиниловый эфир вызывал гибель крыс после 1-часового воздействия насыщающих паров; жидкий эфир слабо раздражает глаза и кожу кроликов, однако проникает через последнюю, приводя животных к гибели ($ЛД_{50}$ = 7,13 *мл/кг*). 2-Бутоксиэтилвиниловый эфир вызывал гибель подопытных крыс после 4-часового воздействия насыщенных паров; 4 из 6 крыс переносили 8-часовое отравление при концентрации 10,2 *мг/л*; жидкий эфир незначительно раздражает кожу, однако вызывает резкие изменения при непосредственном контакте с глазами кролика; для кролика при проникании через кожу $ЛД_{50}$ = 3 *мл/кг*. 2,6,8-Триметилнонилвиниловый эфир по характеру и силе токсического действия весьма напоминает 2-этилгексилвиниловый эфир. Метилизопропениловый эфир очень летуч; в течение 10 *мин* его насыщающие пары приводят к гибели крыс; при прямом соприкосновении с кожей кролика значительно раздражает ее. Диаллиловый эфир довольно токсичен; для крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 320 *мг/кг*; при непосредственном контакте вызывает у кроликов значительное раздражение кожи и особенно глаз; хорошо проникает через неповрежденную кожу кроликов ($ЛД_{50}$ = 0,6 *мл/кг*).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При высоких концентрациях паров эфиров в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита глаз, в особенности при работе с наиболее летучими эфирами.

Литература

Патти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр 1667 и 1670.
Хамидуллин, Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 34.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

Перфторизобутенилэтиловый эфир

$(CF_3)_2C{=}CFOC_2H_5$ Мол. вес 226,11

Встречается как отход производства в процессе синтеза фторированных пластмасс (фторопластов).

Физические свойства. Бесцветная жидкость со специфическим ароматическим запахом. Плотн. 1,393. Т. кип. 113,5—114,0°. Хорошо растворяется в спирте, эфире и других органических растворителях. Раств. в воде порядка 0,04%.

Токсическое действие. При введении в желудок животным масляных растворов возбуждение, сменявшееся вялостью, учащение дыхания, синюшность лап и хвоста. Среднесмертельная доза для белых мышей при однократном отравлении 164 *мг/кг*. Ежедневное введение по 6 *мг/кг* в течение 7 месяцев в желудок кроликам и крысам приводило к выраженным патологическим изменениям, преимущественно в печени, почках, сердце и центральной нервной системе.

Патогистологически установлены различные формы дистрофии печени, почек, сердца, а также дистрофические и некробиотические изменения нервных клеток стволовой части головного мозга. Доза 0,15 *мг/кг* вызывала в тех же

условиях лишь слабо выраженные нарушения условнорефлекторной деятельности, а также незначительные обратимые морфологические изменения в центральной нервной системе и внутренних органах. П. Э. следует считать высокотоксичным соединением.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Устранение выделения паров П. Э. в воздух. См. Марченко.

Литература

Марченко, сб. «Гигиена труда в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1967, стр. 304.

Шварцман, Гигиена и санитария, № 5, 13 (1964).

Перфторметилперфторвиниловый эфир

$CF_3OCF{=}CF_2$ Мол. вес 166,03

Применяется в качестве мономера при получении термостойкого каучука.

Физические свойства. В обычных условиях — газ со слабым запахом. Т. кип. —22,5°. Раств. в воде 1%.

Общий характер действия на организм. Раздражает дыхательные пути, вызывает сосудистые изменения во внутренних органах. Обладает значительным кумулятивным действием.

Картина отравления. При однократном 2-часовом отравлении статическим методом у белых мышей возникали беспокойство и возбуждение, сменявшиеся затем угнетением. Часть их погибала во время затравки или в течение 1—5 суток после нее. Вес переживших отравление животных значительно снижался. Существенно возрастали весовые коэффициенты легких и почек. В этих опытах среднесмертельная концентрация П. Э. для белых мышей составляла 46 *мг/л*. При повторных отравлениях в течение 10 дней по 2 *час* ежедневно (концентрация 8,5 *мг/л*) погибло 5 мышей из 10. У переживших отравление значительно снизился вес, который по окончании затравок возвратился к исходному уровню (Ковалев). Кумулятивные свойства П. Э. обнаружены также при повторных отравлениях белых мышей и крыс в течение 60 дней по 4 *час* ежедневно при концентрации 2,3 *мг/л*. Более чувствительными оказались крысы, у которых наблюдались задержка роста, повышение сосудистой проницаемости, жировое перерождение печени (возможно, и почек), пролиферативные процессы в легких.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 *мг/м*^{3} (Чекунова и Минкина).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Перфторизобутенилэтиловый эфир.

Определение в воздухе. Применим групповой метод определения фторорганических соединений (Перегуд и Гернет).

Литература

Перегуд, Гернет, Химический анализ воздуха промышленных предприятий, Изд. «Химия», 1965.

Этиловый эфир этиленхлоргидрина

(Этил-β-хлорэтиловый эфир)

$CH_2ClCH_2OCH_2CH_3$ Мол. вес 109,58

Применяется в цветной металлургии.

Физические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с резким запахом. Плотн. 0,993. Т. кип. 106—108°.

Токсическое действие. При отравлении парами Э. Э. Э. у белых мышей возбуждение и учащение дыхания, которые сменяются вялостью, урежением дыхания и боковым положением. В течение суток часть животных погибала. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$ — 2,5 *мг/л*. При однократном отравлении белых крыс — обильные выделения изо рта и носа, снижение температуры в прямой кишке до 29—31°, сгущение крови и уменьшение количества отделяемой мочи. На вскрытии погибших животных — периваскулярный отек легких, резкая жировая и зернистая дистрофия в печени, почках и мышце сердца. Максимально переносимая концентрация 9,4 *мг/л*. При повторных (в течение 3 месяцев) отравлениях парами Э. Э. Э. мышей (концентрация 0,3 *мг/л*) и крыс (1 *мг/л*) наблюдалось слабо выраженное кумулятивное действие, проявлявшееся в снижении выносливости к кислородному голоданию, увеличении весовых коэффициентов сердца, печени, надпочечников. При гистологическом исследовании жировая и зернистая дистрофия внутренних органов.

Действие на кожу. Повторное нанесение на кожу животным вызывало развитие язвенного дерматита; на 7—10 день после этого язва заживала с образованием рубца. При введении в конъюнктивальный мешок глаза резкий спазм и покраснение конъюнктивы, которые исчезали через 2 *час*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 5 *мг/м³* (Фролова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Этиленхлоргидрин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 309).

Литература

Фролова, Тезисы докладов научной конференции, посвященной итогам работы ин-та за 1959 г., Горьковский ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Горький, 1960, стр. 27.

Метиловый эфир пропиленхлоргидрина

$CH_3OCH(CH_3)CH_2Cl$ Мол. вес 108,57

Применяется в цветной металлургии.

Физические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с эфирным запахом. Плотн. 1,0067. Т. кип. 104—105°.

Токсическое действие. Пары вызывали у белых мышей кратковременное возбуждение с последующим развитием вялости и заторможенности вплоть до бокового положения. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$ = 19,1 *мг/л*. Повторные ежедневные отравления в течение 30 дней (концентрация 6 *мг/л*) несколько снижали вес животных и увеличивали весовые коэффициенты сердца и почек.

Действие на кожу при однократном нанесении на нее М. Э. П. не проявлялось. Повторные нанесения вызывали развитие язвенного дерматита.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 10 *мг/м³* (Фролова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Этиленхлоргидрин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 309).

Литература

См. Этиловый эфир этиленхлоргидрина.

Изопропил-γ-хлорбутиловый эфир

(Эфиран-3)

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CHClCH_3$ Мол. вес 150,65

Применяется как акарицид, бактерицид и инсектицид.

Получается взаимодействием хлорметилизопропилового эфира с пропиленом в присутствии катализатора $ZnCl_2$.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 60—61° (6 *мм*). Плотн. 0,9267. $n_D^{20} = 1,4175$. Нерастворим в воде; растворим в ацетоне, бензоле, хлороформе, эфире.

Токсическое действие. Вдыхание паров в концентрации порядка десятых долей *мг/л* оказывало токсическое действие. У белых мышей и крыс при введении через рот наблюдалось поражение нервной системы (нарушение координации движений тела, тремор, атаксия, адинамия). От 10 *г/кг* погибала часть мышей, крысы при этом оставались живы. Кумулятивные свойства выражены слабо: крысы при ежедневном введении в желудок в течение 40 дней по 2 *г кг* не погибали, однако вес их несколько отставал от веса контрольных животных.

Всасывание через кожу. Мыши при 1,5-часовом контакте с неразведенным И. Э. погибали в течение первых суток. При нанесении на кожу крыс 2 *г/кг* в течение 30 дней признаки интоксикации сводились к повышенной возбудимости.

Меры предупреждения обычно применяемые при работе с ядохимикатами. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Ляденко, Конференция молодых научных работников 12—14 ноября 1963 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1963, стр. 69.

Шамхал Мамедов, Простые галоидоэфиры и их биологическая активность, Баку, 1966, стр. 191, 209.

Изопропил-γ-хлорфенилпропиловый эфир

(Эфиран-79)

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CHClC_6H_5$ Мол. вес 212,72

Применяется как инсектицид и гербицид.

Получается взаимодействием хлорметилизопропилового эфира со стиролом в присутствии катализатора $ZnCl_2$.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслообразная жидкость со слабым приятным запахом. Т. кип. 113—114° (5 *мм*). Плотн. 1,0226. n_D^{20} = 1,5002. Практически нерастворим в воде; растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. При воздействии паров на животных проявляется при концентрациях порядка десятых долей *мг/л*.

Действие на кожу и всасывание через нее. Мыши при 1,5-часовом контакте с неразведенным И. Э. не погибали, однако через несколько дней отмечалось выпадение шерсти. При ежедневном нанесении в течение 30 дней крысам на неповрежденную кожу 2 *г/кг* часть из них погибала. На месте контакта с И. Э. наблюдался гиперкератоз, под отпавшими корками — кровоточащие изъязвления. При таких опытах животные становились агрессивными.

Меры предупреждения — см. Изопропил-γ-хлорбутиловый эфир.

Литература

См. Изопропил-γ-хлорбутиловый эфир.

2-Хлорэтилвиниловый эфир

$CH_2{=}CHOCH_2CH_2Cl$ Мол. вес 105,56

Применяется в органическом синтезе и при производстве полимеров.

Токсическое действие. При 4-часовом воздействии паров в концентрации 2,2 *мг/л* 1 из 6 белых крыс погибла. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 250 *мг/кг*. При контакте жидкого 2-Х. Э. с кожей и глазами кроликов действие слабое.

Литература

Смит и др. (Smyth, Carpenter, Weil), J. Ind. Hyg. Toxicol., 31, 60 (1949).

2-Хлор-1,1,2-трифторэтилметиловый эфир

$CHClFCF_2OCH_3$ Мол. вес 148,5

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 64,4° (630 *мм*). Плотн. 1,36. n_D^{20} = 1,3338.

Токсическое действие. При насыщающей концентрации паров белые крысы погибали после 5-минутного воздействия. При введении крысам в желудок 2-Х. малотоксичен, но при непосредственном контакте с глазами серьезно повреждает их. Легко проникает через неповрежденную кожу кроликов, не вызывая при этом в ней заметной воспалительной реакции.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene anb Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1679.

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ ФЕНОЛОВ

Анизол

(Метилфениловый эфир)

$CH_3OC_6H_5$ Мол. вес 108,13

Применяется в парфюмерной промышленности; промежуточный продукт при ряде химических реакций.

Получается при взаимодействии хлористого метила с фенолятом натрия.

Физические и химические свойства — см. т. 1, изд. 4 и 5, стр. 344. $n_D^{25} = 1{,}514$. Растворим в спирте и эфире.

Токсическое действие. Для белых крыс при подкожном введении смертельны дозы 3500—4000 *мг/кг*, а при внутрибрюшинном 100—900 *мг/кг*.

Превращение в организме протекает с образованием *п*-гидроксифенилметилового эфира, выделяющегося как в чистом виде (2%), так и в соединениях с глюкуроновой кислотой (48%) и серной кислотой (29%) (Брей и др.).

Определение в воздухе. Концентрации 0,05 *мг*/100 *мл* могут определяться с помощью ультрафиолетовой спектрофотометрии (полосы поглощения при длине волны 271 или 277,5 *ммк*).

Литература

Брей и др. (Bray, James, Thorpe, Wasdell), Biochem. J., 54, 547 (1953).
Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1680.

Монометиловый эфир гидрохинона

(*п*-Оксианизол)

$HO-C_6H_4-OCH_3$ Мол. вес 124,16

Применяется как стабилизатор смазочных масел; для изготовления ряда парфюмерных изделий; как промежуточный продукт при некоторых химических процессах.

Получается метилированием гидрохинона диметилсульфатом.

Физические и химические свойства. Твердое вещество с запахом карамели и фенола. Стабилен при длительном хранении. Т. кип. 243°; т. плавл. 53°. Раств. в воде 4% (25°).

Токсическое действие. Кормление белых крыс в течение 7 недель пищей, содержащей 0,1%, 2% и особенно 5% М. Э. Г., приводило к задержке роста.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При непосредственном контакте с глазами кролика вызывает конъюнктивиты и кератиты. При нанесении кролику на кожу 10% раствора М. Э. Г. покраснение с последующим развитием струпа, а при длительных и повторных контактах развитие некрозов.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1686.

Диметиловый эфир гидрохинона

(*п*-Метоксианизол)

$CH_3O-C_6H_4-OCH_3$ Мол. вес 138,17

Применяется в химико-фармацевтической и анилино-красочной промышленности.

Физические и химические свойства. Твердое бесцветное вещество со слабым запахом клевера. Т. кип. 210—212°; т. плавл. 55—57°. Плотн. 1,053 (55°). Растворим в воде, ацетоне и бензине.

Токсическое действие. Однократные отравления белых мышей в течение 1,5 *час* парами Д. Э. Г. при концентрациях, близких к максимально достижимым при комнатной температуре, не вызывали симптомов токсического действия. После однократного отравления белых крыс (5 *г/кг*) электрокардиографически обнаружены незначительные изменения сердечной деятельности, исчезавшие через 6—7 суток после отравления. Гистологическое исследование выявило при этом отчетливые сосудистые расстройства во внутренних органах и дегенеративные изменения в печени и почках. Добавление в течение 2 месяцев в пищу крысам (2%) и кроликам (10%) не изменило веса животных (Ходж и др).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Повторный 7-дневный контакт с кожей кроликов (в виде водной пасты) вызывал воспалительные изменения. Признаки проникания вещества через неповрежденную кожу отсутствовали. При внесении Д. Э. Г. в конъюнктивальные мешки кроликов наблюдалась гиперемия слизистой оболочки глаз.

Превращения в организме. При деметилировании Д. Э. Г. образуются фенолы, выделяющиеся из организма в виде глюкуронатов и сульфатов (Брей и др.).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 60 $мг/м^3$ (Заева).

Литература

Брей и др. (Bray, Craddoch, Thorpe), Biochem. J., 60, 225 (1955).
Заева, Гигиена труда, № 2, 30 (1960); Материалы к токсикологии анизола, Автореф. дисс., М., 1961.
Ходж и др. (Hodge, Sterncr, Maynard, Thomas), J. Ind. Hyg. Toxicol., 31, 79 (1949).

3-*трет*-Бутил-4-оксианизол

(*трет*-Бутилгидроксианизол, ВНА)

$CH_3O-C_6H_3(C(CH_3)_3)-OH$ Мол. вес 180,25

Применяется как антиокислитель для пищевых жиров, эфирных масел, парафина, витамина А. Снижает прогоркание и улучшает вкус жиров. Часто используется в сочетании с бутилгидрокситолуолом и *н*-пропилгаллатом.

Получается алкилированием *п*-оксианизола.

Физические свойства и состав. Технический продукт состоит примерно из 95% 3-*трет*-бутил-4-оксианизола и 5% 2-*трет*-бутил-4-оксианизола. Имеет воскообразную консистенцию, слабый запах, острый вкус. Т. кип. 264—270°

(733 *мм*); т. плавл. 48—55°. В воде нерастворим; растворим в жирах, ацетоне и пропиленгликоле.

Токсическое действие. Твердый 3-*трет*-Б., его пары и концентрированные растворы раздражают кожу и глаза. Малотоксичен при однократном введении животным через рот. Неприятный вкус пищи, вероятно, препятствует заглатыванию опасных количеств этого продукта. При кормлении собак в течение года пищей, содержавшей 0,3, 3, 30 или 100 *мг/кг* 3-*трет*-Б., клинические и морфологические изменения отсутствовали (Ходж и др.). Прибавление к пище значительных количеств 3-*трет*-Б. и *н*-пропилгаллата приводило к временному угнетению каталазной и холинэстеразной активности крови белых крыс (Даниялов). Карплюк наблюдал при повторных отравлениях задержку роста крыс и снижение активности окислительных ферментов.

Превращение в организме. У кроликов и крыс сравнительно быстро выводится с мочой в виде глюкуронового эфира. Превращения Б. в организме человека протекают аналогично (Астилл и др., цит. по Пэтти).

Предельно допустимая концентрация. Практическое значение имеет предельное содержание в жирах. В США максимально допустимое количество в пищевых жирах и маслах рекомендуется 0,02%.

Определение в воздухе и других средах. Пары поглощаются разбавленным раствором едкого натра или органическими растворителями. Количественное определение ведется с помощью колориметрии (применяемой для фенольных продуктов), ультрафиолетовой спектрофотометрии, полярографии (Фассет, цит. по Пэтти). Определение 3-*трет*-Б. в жирах и маслах основано на растворении образцов в циклогексаноне или петролейном эфире с последующей спектрофотометрией при длине волны 290 *ммк* (Хомутов и Кулаковская).

Литература

Даниялов, Материалы конференции молодых ученых. Дагестанский мед. ин-т, вып. 2, Махачкала, 1965, стр. 91.

Карплюк, Вопросы питания, **18**, № 4, 24 (1959).

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1892.

Ходж и др. (Hodge, Fassett, Maynard, Downs), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., **6**, № 5, 512 (1964).

Хомутов, Кулаковская, Вопросы питания, **22**, № 4, 76 (1963).

Ванилин

(3-Метокси-4-оксибензальдегид)

OH
|
(бензольное кольцо) —OCH_3
|
CH=O

Мол. вес 152,14

Этилванилин

(3-Этокси-4-оксибензальдегид, ванилаль)

OH
|
(бензольное кольцо) —OC_2H_5
|
CH=O

Мол. вес 166,17

Применяются в пищевой и парфюмерной промышленности; как промежуточные продукты в ряде химических реакций.

Получаются: В. — конденсацией гваякола с формальдегидом и *п*-нитрозодиметиланилином или окислением лигносульфонатов нитробензолом; Э. — из гуэтола (моноэтиловый эфир пирокатехина) аналогично В.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с запахом ванили. В.: т. кип. 285°; т. плавл. 81—83,5°; плотн. 1,056; давл. паров 0,0022 *мм* (25°); раств. в воде 1% (25°), растворим в спирте, эфире, глицерине, пропиленгликоле. Э.: т. плавл. 77—79°; раств. в воде 1% (14°).

Токсическое действие. В. и Э. примерно одинаково действуют на животных. При однократном введении через рот кроликам — учащение дыхания, слезотечение, коллапс. Дозы 3 *г/кг* и выше смертельны. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 2 *г/кг*. Ежедневное кормление крыс в течение 126 дней пищей, содержащей 20 *мг/кг* В. или Э., не вызывало неблагоприятных изменений, а кормление в течение 70 дней с добавкой 64 *мг/кг* приводило к угнетению роста и появлению морфологических изменений в некоторых внутренних органах.

Превращения в организме. При введении кроликам больших доз В. последний выделялся в виде глюкурованилина (14%) и ванильной кислоты (70%), третья часть которой была связана с глюкуроновой и серной кислотами. Э., по всей вероятности, подвергается тем же превращениям.

Определение в воздухе основано на поглощении паров метиловым спиртом с последующей ультрафиолетовой спектрофотометрией (при длине волны для В. 308 и 278 *ммк*, для Э. — 310 и 278 *ммк*).

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1695.

Эвгенол

(1-Аллил-3-метокси-4-оксибензол, аллилгваякол)

OH

—OCH_3

$CH_2CH=CH_2$

Мол. вес 164,15

Изоэвгенол

(1-Пропенил-3-метокси-4-оксибензол)

OH

—OCH_3

$CH=CH_2CH_3$

Мол. вес 164,15

Применяются в парфюмерной и пищевой промышленности для придания вкуса и запаха гвоздики. Э. содержится в природных соединениях (гвоздичном масле, масле коричного листа, лаврового дерева). И. используется при получении ванилина.

Получаются: Э. из природного сырья, например гвоздичного масла, экстракцией щелочью; синтетически — из гваякола; И. — из Э. обработкой щелочью.

Физические свойства. Бесцветные или желтоватые жидкости. Э. обладает сильным запахом гвоздики. Э.: т. кип. 252,7°; т. плавл. —9,2°; плотн. 1,064 (25°); n_D^{20} = 1,5420; давл. паров 100 *мм* (182,2°), 10 *мм* (123°), 1 *мм* (78,4°). И.: т. кип. 266°; плотн. 1,091 (15°); n_D^{20} = 1,573; давл. паров 16 *мм* (142°). Оба вещества малорастворимы в воде; растворимы в щелочах, эфире, спирте, хлороформе и уксусной кислоте.

Токсическое действие. При введении Э. через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 1,93 *г/кг*. У животных параличи конечностей, признаки поражения почек (вплоть до крови в моче). У собак однократное введение 0,25 *г/кг* иногда вызывало рвоту, а 0,5 *г/кг* в ряде случаев приводило к гибели. Сведений о токсичности И. нет.

Определение в воздухе может быть основано па поглощении паров 1 н. раствором едкого натра с последующей ультрафиолетовой спектрофотометрией.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1690.

Дифениловый эфир

(Дифенилоксид, феноксибензол)

Мол. вес 170,2

Применяется как теплоноситель (входит в состав динила — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 346); при получении поверхностно-активных веществ; в парфюмерной промышленности; встречается как промежуточный продукт в органическом синтезе.

Получается как побочный продукт синтеза фенола из хлорбензола.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с запахом герани. Т. кип. 257°. Плотн. 1,070. Плотн. пара (по отношению к воздуху) 5,86. n_D^{20} = 1,579 (25°). Давл. паров 0,0213 *мм* (25°). Нерастворим в воде; смешивается со спиртом и эфиром.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 3,99 *г/кг*, для морских свинок примерно такая же. У переживших отравление животных находили изменения в печени, селезенке, почках, кишечнике и щитовидной железе. Вдыхание паров Д. Э., по-видимому, не представляет опасности ввиду низкой упругости пара, хотя запах при насыщающих концентрациях может быть неприятен.

Действие на кожу. При повторных нанесениях неразведенного Д. Э. на кожу кролика покраснение и шелушение.

Превращения в организме. При отравлении кроликов Д. Э. образуется главным образом *п*-оксидифениловый эфир, преимущественно в соединении с глюкуроновой (63%) и серной (12%) кислотами (Брей и др.).

Предельно допустимая концентрация. Можно рекомендовать такую же, как и для динила, т. е. 10 *мг/м³* (СН-245—63).

Определение в воздухе. Производится отбором проб в метанол или изооктан с последующей ультрафиолетовой спектрофотометрией. Возможно также применение цветной реакции с пиперонилхлоридом в трифторуксусной кислоте.

Литература

Брей и др. (Bray, James, Thorpe, Wasdell), Biochem. J., 54, 547 (1953).
Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1698.

Бис(феноксифениловые)эфиры

(Смесь изомеров)

$C_6H_5OC_6H_4OC_6H_4OC_6H_5$ Мол. вес 354,4

п-Изомер

Применяются при получении высокотемпературных смазок и гидравлических жидкостей.

Получаются конденсацией галогенированного дифенилового эфира с оксидифениловым эфиром.

Физические свойства. Смесь изомеров: вязкая прозрачная жидкость без запаха; т. кип. 443°; плотн. 1,179 (26°); в воде нерастворима, в спирте — 3%; смешивается с бензолом и другими неполярными растворителями. *п*-Изомер: кристаллическое вещество; т. кип. 444°, т. плавл. 110°; в воде нерастворим, хорошо растворим в бензоле.

Токсическое действие. **На животных.** При введении через рот белым крысам 4 *г/кг* смеси изомеров незначительное повреждение печени и почек, понос. При повторных отравлениях крыс в течение 31 дня (путем добавки к пище 0,1 или 0,3%) задержка роста и повреждение печени. Крысы-самцы чувствительнее к отравлению.

На человека. В опытах на большом количестве добровольцев не обнаружено вредного действия смеси изомеров и *п*-И. на кожу.

Определение в воздухе возможно поглощением паров неполярным растворителем с последующей ультрафиолетовой спектрофотометрией.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1704.

ХЛОРПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА

Монохлордифениловый эфир

$C_{12}H_9ClO$ Мол. вес 204,5

Дихлордифениловый эфир

$C_{12}H_8Cl_2O$ Мол. вес 238,9

Гексахлордифениловый эфир

$C_{12}H_4Cl_6O$ Мол. вес 376,9

Применяются как составная часть турбинных масел и в качестве пластификаторов (высокохлорированные производные). Моно- и дихлорированные эфиры

встречаются как промежуточные продукты ряда химических реакций. Смесь Х. Д. Э. применяется в качестве репеллента.

Получаются прямым хлорированием дифенилового эфира.

Физические свойства. Воскообразные жидкости от белого до желтого цвета.

Физические свойства хлорпроизводных дифенилового эфира

Эфир	Температура кипения, °C (8 *мм рт. ст.*)	Плотность *d*	Коэффициент преломления n_D^{25}	Давление паров (25°)	Растворимость в воде
Монохлордифениловый	153	1,19 (25°/25)	1,5868	0,007	Нерастворим
Дихлордифениловый	168,2	1,32 (25°/25)	1,5980	0,0006	То же
Гексахлордифениловый	230—260	1,60 (25°/60)	1,621	Очень мало	0,1

Токсическое действие. Токсичность возрастает с увеличением степени хлорированности эфиров. Смесь Х. Д. Э. при воздействии в течение 2 *час* насыщающих концентраций паров вызывает у белых мышей возбуждение и раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей. У погибших животных на вскрытии выраженный отек легких. Частично смертельная доза для белых мышей при введении в желудок 3—4 *г/кг*. При повторных отравлениях через рот у белых крыс вялость, потеря веса. При вскрытии у всех животных увеличение печени. Застойные явления в печени и различную степень ее жировой дегенерации обнаруживали при повторном отравлении через рот крыс дифениловыми эфирами, содержавшими 2 и более атома хлора.

Действие на кожу и всасывание через нее. **У животных.** Смесь Х. Д. Э. при повторных нанесениях на кожу вызывала развитие воспаления и изъязвлений. Подобное же действие оказывали моно- и дизамещенные Х. Д. Э. Очищенный гексахлордифениловый эфир преимущественно вызывал утолщение эпителия кожи. Х. Д. Э. проникают через неповрежденную кожу животных, приводя при повторных воздействиях к тяжелым расстройствам, вплоть до поражения печени, истощения и смерти.

У человека. Дерматиты сопровождаются сильным зудом.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м³* (СН-245—63).

Определение в воздухе возможно путем сжигания с последующим поглощением и титрованием выделившегося в свободном состоянии галогена.

Литература

Маняшин, Гигиена труда, № 10, 52 (1964).
Шварц, Пек (Schwarts, Peck), Publ. Health Repts, 59, 546 (1944).

ОРГАНИЧЕСКИЕ ОКИСИ И ПЕРЕКИСИ

Общий характер действия на организм. Среди органических окисей и перекисей есть соединения, обладающие как очень высокой, так и сравнительно небольшой ядовитостью. Неодинаковым может быть и характер их действия. Ряд из них поражает центральную нервную систему. Все они оказывают местное раздражающее действие на поверхностные ткани: кожу, слизистые оболочки верхних и глубоких дыхательных путей, конъюнктиву глаз. Пары или аэрозоли этих веществ могут вызвать отек легких. Некоторые соединения обладают сенсибилизирующим кожу действием. Отличительная особенность данных веществ — способность вызывать метгемоглобинообразование. Они обладают также радиомиметрическим действием, с которым связывают мутагенные и канцерогенные эффекты. Первые показаны на бактериях и других объектах при действии перекиси третичного бутила и некоторых других перекисей. В эксперименте установлено канцерогенное действие ряда окисей, содержащих две, а не одну эпоксидную группу. Относительно медленное развитие опухолей получено при смазывании кожи животных. Случаи возникновения опухолей у человека при контакте с этими соединениями неизвестны.

Механизм действия перекисей еще недостаточно ясен; его связывают с их окисляющей способностью, легкостью отщепления ими свободных радикалов (наиболее ядовитые перекиси легче образуют такие радикалы), а также с окислением ими ряда ферментов, содержащих тиоловую группу. В отношении кожи перекиси более агрессивны, чем окиси; те и другие проникают через неповрежденную кожу.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А; в случае аэрозолей — респираторы типов «Лепесток», «Астра» или противогаз типа МК-62. Устранение всякого контакта окисей или перекисей с кожей. Защита глаз. Немедленное удаление продуктов, попавших на кожу; немедленное обильное промывание глаз при попадании в них окисей или перекисей водой, раствором соды, 10% раствором аскорбиновой кислоты (см. также Органические перекиси, т. I, изд. 4 и 5, стр. 364).

Литература

Вейль и др. (Weil et al.), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 24, 4, 305 (1963).
Грохольская, Качурина, Тиунов, Фармакол. и токсикология, **27, 4, 83** (1964).
Кюхле (Küchle), Zbl. Arbeitsmed., 8, № 2, 25 (1958).
Олоффс (Oloffs), Zbl. Arbeitsmed., 16, № 2, 25 (1966).
Тиунов, Гигиена и санитария, № 1, 82 (1964).

ОРГАНИЧЕСКИЕ ОКИСИ

Глицидол

(Глицид, глицидный спирт, эпигидриновый спирт, окись аллилового спирта 2,3-эпокси-1-пропанол)

CH_2-CHCH_2OH (с мостиком —O— между атомами C) — Мол. вес 74,08

Применяется для получения эпоксидных смол.

Получается из глицерин-α-монохлоргидрина взаимодействием с едким кали или из эпихлоргидрина.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 163—164° (760 *мм*). При 100° легко присоединяет воду, переходя в глицерин; с HCl образует глицерин-α-монохлоргидрин. Легко полимеризуется с образованием полиглицидов.

Общий характер действия на организм. Пары умеренно токсичны. Сначала возбуждает, а затем угнетает центральную нервную систему. Раздражает слизистые оболочки и кожу.

Токсическое действие. При воздействии паров в течение 4 *час* для б е л ы х м ы ш е й $ЛК_{50}$ = 1,4 *мг/л*, а при вдыхании паров в течение 8 *час* для б е л ы х к р ы с $ЛК_{50}$ = 1,8 *мг/л*. При введении через рот $ЛД_{50}$ = 850 *мг/кг*. При таком пути введения тремор, подергивания мышц морды, а при вдыхании паров раздражение легких, эмфизема и пневмония (Хайн и др.). По другим данным, даже 50-кратное вдыхание 1,2 *мг/л* по 7 *час* в день не сопровождалось признаками токсического действия (Пэтти).

Действие на кожу. Ежедневное нанесение на кожу вызывает на 4 день ее глубокое поражение вплоть до некроза (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 150 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Механизация работ для устранения контакта с Г. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Х а й н и др. (Hine, Kodama et al.), Arch. Ind. Health, 14, 250 (1956).

Глицидаль

(2,3-Эпоксипропиональдегид)

$CH_2-CHCH=O$ (с мостиком —O— между атомами C) — Мол. вес 72,07

Встречается как промежуточный продукт в производстве дубителей.

Применяется как отверждающий агент в полимерах.

Получается эпоксидированием акролеина перекисью водорода.

Физические свойства. Легкоподвижная бесцветная жидкость с неприятным запахом. Т. плавл. —61,8°; т. кип. 112—113° (760 *мм*), 57—58° (110 *мм*). Плотн. 1,1403. n_D^{20} = 1,4200. Полностью растворяется в большинстве органических растворителей; не растворяется в петролейном эфире; растворяется в воде.

Общий характер действия на организм. Кратковременно возбуждает центральную нервную систему (судороги), суживает зрачки и вызывает слюнотечение (адренэргическое действие), раздражает дыхательные пути и глаза, угнетает кроветворение.

Картина острого отравления. **Для животных.** Дозы 50 и 100 *мг/кг*, введенные кроликам внутривенно, мгновенно вызывают судороги и гибель животных. Меньшие дозы сильно затрудняют дыхание, суживают зрачки, вызывают слезотечение и отек радужной оболочки, повышение числа лейкоцитов с увеличением процента полиморфноядерных клеток. Повторное введение меньших доз сопровождается падением числа лейкоцитов и содержания в крови псевдоэозинофилов. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 232 *мг/кг*.

Для человека. При вдыхании паров Г. в специальной камере в течение 5 *мин* и концентрации Г. 0,003 *мг/л* ощущение запаха, раздражение глаз и носа; у части добровольцев неприятные ощущения в груди. При концентрации 0,0074 *мг/л* ощущение запаха усиливалось; раздражение слизистой носа отмечено у большего числа лиц. При концентрации 0,03 *мг/л* у всех 10 испытуемых значительное (в одном случае непереносимое) раздражение слизистой носа и глаз, у 7 неприятные ощущения в груди и у 2 головная боль. При вдыхании 0,06 *мг/л* сильное (у части испытуемых непереносимое) раздражение глаз и носа (профузный насморк), чувство стеснения в груди и только у некоторых головная боль. Раздражение глаз было выражено резче, чем раздражение слизистой носа.

Картина повторного отравления. При вдыхании 0,24 *мг/л* по 4 *час* в день 8 из 10 крыс погибли через 4 дня. Патогистологическое исследование выявило некрозы в печени, абсцессы в селезенке, очаговые дистрофические изменения в канальцах почек, а также снижение числа клеточных элементов в белом ростке костного мозга. У 2 выживших крыс число лейкоцитов было снижено. Концентрация 0,12 *мг/л* привела к гибели 2 из 10 крыс после 25 и 26 4-часовых затравок; у выживших отмечалось только отставание в приросте веса. Вдвое меньшая концентрация при такой же ежедневной экспозиции вызвала гибель 1 крысы от пневмонии на 34 день; у остальных явные признаки отравления отсутствовали, за исключением отставания веса. При концентрации 0,03 *мг/л* признаков отравления или гибели крыс не было в течение 60 дней затравок. В периферической крови этих животных также не отмечалось сколько-нибудь заметных сдвигов. При 0,06 и 0,12 *мг/л* число клеток миелоидного ряда в костном мозге было значительно снижено, а при гистологическом исследовании обнаружено угнетение лимфоидной ткани (Хайн и др.).

Действие на кожу. При однократном контакте Г. с кожей — легкое раздражение ее, а при повторных нанесениях — сильное повреждение. Заживление идет очень медленно, сопровождаясь пигментацией и развитием повышенной чувствительности (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация. Хайн и др. рекомендуют 6 *мг/м³*, т. е. концентрацию, которая уже при кратковременном воздействии вызывает раздражение слизистых у ряда лиц и потому вряд ли приемлема.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Строгий контроль за герметичностью оборудования. Общая и местная вентиляция. Периодические осмотры работающих (с клиническим анализом крови). См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Хайн и др. (Hine et al.), Arch. Environ. Health, 2, № 1, 29 (1961).

Глицидиловые эфиры третичных карбоновых кислот $C_9—C_{11}$

(Смесь)

```
       R
       |
R′—C—COOCH₂CH—CH₂
       |          \  /
       R″          O
```

Применяются в производстве красок и смол.

Токсическое действие. При однократном или повторном нанесении эфира в индифферентном растворителе на кожу мышей, крыс, морских свинок, кроликов выявлено лишь очень слабое раздражение ее — легкая, быстро исчезающая краснота и отсутствие сенсибилизации.

Литература

Хантер и др. (Hunter et al.), Brit. J. Ind. Med., 23 № 2, 137 (1966).

Диглицидиловый эфир этиленгликоля

$CH_2—CHCH_2OCH_2CH_2OCH_2CH—CH_2$ (эпоксидные кольца через O) Мол. вес 174.2

Применяется как исходный продукт для получения эпоксидных смол.

Получается конденсацией окиси этилена с эпихлоргидрином в присутствии BF_3 с последующей обработкой едким натром.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 126—127° (3,5 *мм*). Плотн. 1,138. $n_D^{20} = 1{,}453$. Хорошо растворяется в органических растворителях и воде. Содержит 41,13% эпоксидных групп.

Токсическое действие. После введения в желудок у белых мышей вялость, синюшность кожных покровов, слабость конечностей, резкое затруднение дыхания, тонические и клонические судороги, боковое положение; гибель от остановки дыхания в течение 1—3 суток после однократного введения действующей дозы. $ЛД_{50} = 460 \pm 39$ *мг/кг*, $ЛД_{100}$ — 700 *мг/кг*, максимально переносимая доза 300 *мг/кг*, что указывает на весьма малую широту токсического действия.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. После первой аппликации на кожу 0,5 *мл* у морских свинок отмечались признаки резорбтивного действия — вялость, слюнотечение, слизистые выделения из глаз и носа. После третьей аппликации все животные погибли. При 10-кратном нанесении Д. Э. Э. в виде 20% мази признаки общего действия (вялость, падение веса) проявились после пятого смазывания, но все животные выжили при суммарной дозе 1,2 *мл/кг*. После 30-кратного нанесения на кожу 4% мази видимых признаков токсического действия не отмечено, за исключением некоторого снижения числа эритроцитов и лейкоцитоза. На вскрытии слабая белковая дистрофия печени, кровоизлияния в почках, дегенеративные изменения в эпителии извитых канальцев и наличие белковых масс в их просветах. На месте первого нанесения чистого Д. Э. Э. на кожу морских свинок полнокровие и отек кожи; после 2—3 аппликаций кровянистые корочки, резкая болезненность. После 10-кратного нанесения 20% мази (на свином сале) легкая воспалительная инфильтрация кожи с последующим шелушением. Развития повышенной чувствительности кожи не отмечено. После внесения в конъюнктивальный мешок глаза крыс 1 капли Д. Э. Э. развивался гнойный кератоконъюнктивит с последующим образованием язв роговицы.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Механизация производственных процессов, препятствующая поступлению в воздух паров и аэрозолей Д. Э. Э., а также контакту с жидким продуктом. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Фролова, Материалы к конференции аспирантов и младших научных сотрудников, Лен. ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1965, стр. 86.

Окись α-бутилена

(1-Бутеноксид, 1,2-эпоксибутан)

$CH_2—CHCH_2CH_3$ (эпоксидный мостик O между CH_2 и CH) Мол. вес 72,1

Окись β-бутилена

(2-Бутеноксид, 2,3-эпоксибутан)

$CH_3—CH—CH—CH_3$ (эпоксидный мостик O между CH и CH) Мол. вес 72,1

Применяются для синтеза бутиленгликолей и их производных; получения бутаноламинов, поверхностно-активных веществ.

Получаются из бутиленов через бутиленхлоргидрины.

Физические и химические свойства. Обычно используется смесь α- и β-изомеров. О.α-Б. — бесцветная жидкость. Т. кип. 62—64,5°. Плотн. 0,826 (25°/25). $n_D^{25} = 1{,}381$. Раств. в воде 8,24% (25°). Смесь О.α-Б. и О.β-Б. — бесцветная жидкость. Т. кип. 59—63° (760 *мм*). Плотн. 0,824 (25°/25). $n_D^{25} = 1{,}378$. Раств. в воде 9% (25°). Предел взрываемости паров 1,5—18,3 объемн. %. Оба изомера довольно стойки, хотя очень реакционноспособны (но менее, чем окись этилена).

Общий характер действия на организм. Действуют сходно с окисью этилена: также вызывают раздражение верхних и глубоких дыхательных путей: при высоких концентрациях действуют наркотически. Менее токсичны и менее летучи, чем окись этилена или пропилена, но имеют более сильный запах.

Токсическое действие. **На животных.** Вдыхание паров в насыщающей концентрации (при комнатной температуре) быстро вызывает наркоз у белых крыс; уже при 12-минутном воздействии этой концентрации животные погибают от отека или воспаления легких. Крысы, морские свинки и кролики переносили повторное 7-часовое вдыхание 1,2 *мг/л*. Для крыс при введении в желудок смеси изомеров $ЛД_{50}$ = 500 *мг/кг*; смерть наступает в течение суток (Пэтти).

На человека. Токсическое действие в производственных условиях не описано. Концентрация ниже 1,2 *мг/л* уже вызывает неприятные ощущения, а резкий запах и раздражающее действие должны предостерегать от вдыхания более высоких концентраций.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При внесении в глаз кролику сильное раздражение, конъюнктивит с поражением роговицы. Умеренно раздражает кожу при свободном испарении с нее и сильно раздражает при длительном и повторном контакте (пузыри, у кроликов некроз). По-видимому, не всасывается через кожу в количествах, могущих вызвать отравление.

Предельно допустимая концентрация не установлена.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Герметичность аппаратуры, оборудования, коммуникации. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Определение в воздухе основано на определении эпоксидных групп (Пэтти).

Литература

Хайн, Кодама и др. (Hine, Kodama et al.), Arch. Ind. Health, 14, 250 (1956).

Бутадиендиоксид

(Диокись бутадиена, 1,2,3,4-диэпоксибутан, диокись дивинила, биоксиран)

$CH_2-CH-CH-CH_2$ (два эпоксидных кольца: O между CH_2 и CH, O между CH и CH_2)

Мол. вес 86,09

Применяется как исходный продукт для получения эпоксидных смол, самопроизвольно отверждающихся клеев и мастик.

Получается из 1,4-дихлор-2,3-бутандиола действием едкого кали в водной среде.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 138° (760 *мм*); т. плавл. 15°. Плотн. 0,962 (25°/4). n_D^{20} 1,435. Давл. паров 39 *мм* (20°). Растворяется в воде во всех пропорциях. Гидролизуется с образованием эритрита. При нагревании с аммиачным раствором окиси серебра дает серебряное зеркало. Реагирует с хлористым водородом, образуя 1,4-дихлор-2,3-бутандиол. При нагревании полимеризуется с образованием продукта, нерастворимого в воде и органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Очень ядовит; пары сильно раздражают ткань легких. В эксперименте действует радиомиметически, угнетая кроветворение. Обладает канцерогенным действием, вызывая у животных развитие рака и саркомы кожи.

Токсическое действие. **На животных.** Вдыхание насыщенных паров убивает белых крыс в течение 15 *мин*. При экспозиции 4 *час* $ЛК_{50}$ — 0,317 *мг/л*; при этой концентрации очень сильное слезотечение, помутнение роговицы, затруднение дыхания, полнокровие легких. У выживших крыс — падение веса, атрофия тимуса и селезенки. При поступлении через рот для крыс $ЛД_{50}$ = 78 *мг/кг*, а при однократном нанесении на кожу кролику — 89 *мг/кг*. Животные погибают от отека легких или шока. После 6-кратной внутримышечной инъекции 25 *мг/кг* у крыс — лейкопения с относительной лимфопенией. При нанесении белым мышам на кожу (3 раза в неделю в течение года) развиваются очаги усиленного ороговения и значительное число опухолей кожи. При повторном подкожном введении крысам образуются саркомы (Мак Кеммон и др.).

На человека. Случайное вдыхание паров сопровождалось раздражением дыхательных путей, отеком век и болезненным раздражением глаз, длящимся 6 *час*. Концентрация 0,035 *мг/л* вызывает резкое раздражение глаз и носа, а концентрация 0,0117 *мг/л* ощутима при вдыхании в течение 5 *мин*.

Действие на кожу и всасывание через нее. Жидкий продукт вызывает образование пузырей, язв и некроз кожи у кролика (Пэтти). Проникает через неповрежденную кожу.

Меры предупреждения. Ввиду высокой токсичности и опасности возникновения злокачественных опухолей не следует рекомендовать для сколько-нибудь широкого использования в промышленности.

Литература

Мак Кеммон и др. (McCammon et al.), Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 2, 229 (1957).

Окись октилена

(Смесь 1,2- и 2,3-эпоксиоктанов)

$CH_3-(CH_2)_5-CH-CH_2$ (эпоксидное кольцо, O) — **1,2-Э.**

$CH_3-(CH_2)_4-CH-CH-CH_3$ (эпоксидное кольцо, O) — **2,3-Э.**

Мол. вес 128,2

Применяется как стабилизатор и пластификатор полимеров.

Получается эпоксидированием октилена.

Физические свойства. Бесцветная или слабо-желтая жидкость с запахом фруктов. Т. кип. 156° (760 *мм*); т. плавл. —50°. Плотн. 0,830 (20°/4). n_D^{20} = 1,4160. Давл. паров 0,01 *мм* (25°). Плохо растворяется в воде; растворяется в углеводородах и других органических растворителях.

Токсическое действие. **На животных.** Малотоксична при введении в желудок или в брюшную полость. Белые крысы переносят однократное введение 1,6 *мл/кг* без видимых признаков отравления, как и вдыхание паров в концентрации 17,7 *мг/л*. Слабо раздражает соединительную оболочку глаз. Нанесение кролику на кожу 2 *мл* сопровождается дерматитом с образованием трещин, струпьев, сохраняющихся в течение нескольких дней.

На человека. Сведений о поражениях кожи или повышении ее чувствительности при контакте с О. О. нет (Пэтти).

Окись додецилена

(1-Додеценоксид, 1,2-эпоксидодекан)

$CH_3(CH_2)_9CH—CH_2$ (эпоксидный цикл через O) Мол. вес 175

Применяется как растворитель, стабилизатор, пластификатор в пластмассах, а также как ингибитор коррозии и растворитель для эпоксидных смол.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с характерным запахом. Т. кип. 215° (760 *мм*); т. плавл. —10 ÷ —12°. Плотн. 0,836 (25°/4). n_D^{25} = 1,4347. Нерастворима в воде; растворяется в углеводородах и в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. **На животных.** Умеренно ядовит. Угнетает центральную нервную систему. Раздражает слизистую оболочку глаз и кожу. Белые крысы переносят введение через рот дозы 2,8 *мл/кг*. Очень кратковременное воздействие на глаза жидкой О. Д. вызывает покраснение, отек век; эти изменения исчезают только через 3 суток. После однократного нанесения кролику на кожу 2 *мл* воспаление ее и некроз.

На человека. О действии О. Д. на человека данных нет (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Смесь окисей олефинов $C_{16}—C_{18}$

$CH_3(CH_2)_nCH—CH_2$ (эпоксидный цикл через O), где n = 13—15

Применяется в органическом синтезе как стабилизатор и пластификатор полимеров; при получении модифицированных алкидных смол.

Физические свойства. Жидкость без цвета и запаха. Т. плавл. 14—15°; т. кип. 200° (92 *мм*). Плотн. 0,842 (25°). n_D^{25} = 1,4446. Давл. паров 7,40 *мм* (25°). Нерастворима в воде; растворяется в углеводородах и большей части органических растворителей.

Токсическое действие. **На животных.** Малотоксична. Белые крысы переносят введение через рот дозы 7,5 $см^3/кг$, а в брюшную полость 2,4 $см^3/кг$.

Есть сведения, что доза 2 *см³/кг* при подкожном введении кролику вызывает смерть (Пэтти). У кролика на месте нанесения на кожу 2 *см³* возникают трещины, подкожные кровоизлияния, некроз.

На человека. Нет никаких сведений ни о поражениях кожи, ни о развитии сенсибилизации ее при контакте со смесью О. О. (Пэтти).

Окись 4-винилциклогексена

(1,2-Эпокси-4-винилциклогексан)

```
             CH2
            /   \
CH2=CH—HC       CH\
         |       |  O
       H2C       CH/
            \   /
             CH2
```

Мол. вес 124,18

Применяется в качестве добавок к покрытиям; для приготовления пленок и волокон; для получения эпоксидных смол.

Получается взаимодействием винилциклогексена с хлорноватистой кислотой и последующей обработкой хлоргидринов едким натром.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —100°; т. кип. 77—85° (33—36 *мм*), 169° (760 *мм*). Давл. паров 2,0 *мм* (20°). Плотн. 0,9598 (20°/20). $n_D^{25} = 1,4700$. Раств. в воде 0,5%.

Токсическое действие. Угнетает центральную нервную систему; раздражает ткань легких. Из 6 белых крыс 3 погибли после 4-часового вдыхания насыщенных паров О. 4-В. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 2$ *мл/кг*. Умеренно раздражает кожу и глаза (Пэтти).

Диокись 4-винилциклогексена

(1,2-Эпокси-4-эпоксиэтилциклогексан, ЕР-206)

```
               CH2
              /   \
CH2—CH—HC         CH\
   \  /    |       |  O
    O    H2C       CH/
              \   /
               CH2
```

Мол. вес 140

Применяется для получения эпоксидных смол и для сополимеризации с метилметакрилатом.

Получается взаимодействием винилциклогексена с хлорноватистой кислотой с последующим отщеплением HCl едким натром.

Физические и химические свойства. Желтая маслянистая жидкость. Т. плавл. —55°; т. кип. 76—80° (2,5 *мм*), 227° (760 *мм*). Давл. паров <0,1 *мм* (20°). Плотн. 1,0386 (20°/20). $n_D^{20} = 1,4778$. Раств. в воде 18,3% (20°). Легко полимеризуется и сополимеризуется в присутствии BF_3 или $SnCl_4$.

Токсическое действие. На животных. Угнетает центральную нервную систему; обладает слабым радиомиметическим действием. Для б е л ы х к р ы с при вдыхании в течение 4 *час* $ЛК_{50}$ = 4,6 *мг/л* (по другим данным, крысы переносят 8-часовое вдыхание насыщенных паров). Животные погибают в течение экспозиции или вскоре после нее. Патогистологически обнаруживается полнокровие легких и печени, редко — атрофия семенников. Сильно раздражает глаза. Неразведенная Д. 4-В. вызывает покраснение и отек кожи к р о л и к а, а 20-кратное нанесение — очень резкое раздражение кожи (Пэтти). При нанесении в течение нескольких месяцев на кожу м ы ш а м образовывались опухоли, иногда раковые, а при повторных подкожных инъекциях крысам — саркомы (Хендри и др.; Хэддоу и Гамбургер).

На человека. Сведений нет.

Предельно допустимая концентрация. Ввиду опасности возникновения злокачественных опухолей Пэтти рекомендует 5,75 *мг/м³*; однако при потенциальной опасности канцерогенного действия эта концентрация мало обоснована.

Литература

Х е н д р и и др. (Hendry et al.), Brit. J. Pharmacol., **6**, 235 (1951).
Х э д д о у, Г а м б у р г е р (Haddow, Hamburger), в кн. «The Physiology of Cancer», **т.** II, New York, 1953, стр. 441.

Дипентеноксид

(Окись дипентена, окись лимонена)

```
         CH3
          |
          C
           \\
   H2C      CH
    |        |
   H2C      CH2
         /
        CH
        |  / O
        | /   |
         C    |
   H3C /  \ CH2
```

Мол. вес 152,24

Встречается **в эфирных маслах, в смоле хвойных деревьев.**

Применяется **как исходный продукт при синтезе эпоксидных смол.**

Получается из *dl*-лимонена действием надбензойной или надуксусной кислоты в эфире или хлороформе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с характерным запахом. Т. кип. 113—114° (50 *мм*), 74—76° (10 *мм*); т. плавл. —6,6°. Плотн. 0,929 (20°/4). n_D^{25} = 1,4695. Раств. в воде меньше 0,3%; растворяется в гексане, метиловом спирте, ацетоне, четыреххлористом углероде и эфире.

Токсическое действие. **На животных.** Мало изучено. По-видимому, маловядовит. Концентрация 3,9 *мг/л* при однократном вдыхании не вызывала отравления у б е л ы х к р ы с, так же, как и доза **2,4 *мл/кг*,** введенная через рот. Нанесение к р о л и к у на кожу 2 *мл* на 24 *час* вызывает только слабое раздражение (Пэтти).

На человека. Данных нет.

Дипентендиоксид

(Диокись дипентена, диокись лимонена)

```
        CH3
              O
        C     |
 H2C         CH
  |           |
 H2C\        /CH
        CH
        |   O
        | / |
        C   |
 H3C/     \CH2
```

Мол. вес 168,24

Встречается. Применяется. Получается — см. Дипентеноксид.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с запахом лимона. Т. кип. 228° (760 *мм*); т. плавл. <60°. Плотн. 1,0287 (20°/4). n_D^{25} = 1,4682. Давл. паров 0,02 *мм* (20°). Легко растворяется в воде, метиловом спирте, бензоле, четыреххлористом углероде.

Токсическое действие. Относительно слабое. Часть белых крыс погибает при вдыхании, по-видимому, насыщенных паров в течение часа (указываемая Пэтти концентрация 60 *мг/л* явно недостижима). Смертельная доза для крыс при поступлении через рот 1,5—3,8 *мл/кг* (Пэтти).

Окись α-пинена

```
         CH3
  O       |
  |  \    C
  |  /       \
 HC            CH
 | H3C-C-CH3   |
 H2C    |     CH2
    \   |    /
       CH
```

Мол. вес 152,23

Встречается в составе различных скипидаров, эфирных масел.

Применяется в парфюмерной промышленности, в производстве поверхностно-активных веществ и смазочных масел.

Физические свойства. Бесцветное до желтого цвета вязкое масло с камфороподобным запахом. Т. плавл. <60°; т. кип. 102—103° (50 *мм*), 61° (10 *мм*). n_D^{20} = 1,4697. Не растворяется в воде; растворяется в метиловом спирте, гексане, бензоле, ацетоне, четыреххлористом углероде.

Токсическое действие. Умеренно токсична; слегка раздражает кожу, но сильно глаза. Вдыхание паров в концентрации 9,7 *мг/л* (по-видимому, близкой к насыщающей при нормальной температуре) не вызвало гибели белых крыс и изменения их веса. Крысы переносят также введение через рот дозы 0,6 *см³/кг*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 311 *мг/м³* (Пэтти). Ввиду раздражающего действия О. α-П. эта концентрация представляется завышенной.

Дициклопентадиендиоксид

(Диокись дициклопентадиена, ЕР-207)

```
        CH
      /  | \
   HC    |   CH—CH
  /      |    |    |\
 O     CH₂    |    | O
  \      |    |    |/
   HC    |   CH   CH
      \  |  /   \  /
        CH        CH₂
```

Мол. вес 164,21

Применяется для изготовления эпоксидных смол, связующих для слоистых пластиков, а также в качестве стабилизатора и пластификатора полимеров.

Получается взаимодействием дициклопентадиена с надуксусной кислотой в присутствии ацетата натрия.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 240—250° (1 *мм*). Давл. паров 4,77 *мм* (25°). Раств. в воде 1,4% (20°); хорошо растворяется в метиловом спирте (18,6%), ацетоне (44,7%), эфире (18,7%).

Токсическое действие. Умеренно токсичен при вдыхании аэрозолей, введении через рот или под кожу. Практически не всасывается через неповрежденную кожу. Концентрация аэрозоля 10 *г/м³* смертельна для 5 из 6 животных, а 1 *г/м³* не вызывал признаков токсического действия при воздействии в течение часа. Животные перенесли 8-часовое вдыхание насыщенных паров Д. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 210 *мг/кг*, а при подкожной инъекции для кроликов $ЛД_{50}$ = 8 *г/кг* (Филлипс).

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** При введении кролику в конъюнктивальный мешок глаза 0,05 *г* Д. легкое раздражение конъюнктивы без повреждения роговицы. При нанесении морским свинкам на кожу — кратковременное ее покраснение без развития сенсибилизации.

У человека. Случаи поражения кожи или развития повышенной чувствительности при контакте с Д. неизвестны (Пэтти).

Литература

Филлипс (Phillips), Peracetic Acid and Derivatives, New York, 1957, стр. 27.

Эпоксид 201

(3,4-Эпокси-6-метилциклогексилметиловый эфир 3,4-эпокси-6-метилциклогексанкарбоновой кислоты)

```
       CH₂                                   CH₂
     /     \                               /     \
   HC       CH—CO—O—CH₂—HC          CH
  /  |       |                       |           |  \
 O   |       |                       |           |   O
  \  |       |                       |           |  /
   HC       CH—CH₃       H₃C—HC          CH
     \     /                               \     /
       CH₂                                   CH₂
```

Мол. вес 280,3

Применяется как мономер в производстве эпоксидных смол, как стабилизатор поливинилхлоридных смол.

Физические свойства. Бесцветная низковязкая жидкость. Т. кип. 215° (5 *мм*). Плотн. 1,121 (20°/20). $n_D^{20} = 1{,}4320$. Раств. в воде 0,3% (20°).

Токсическое действие. **На животных.** Умеренно токсичен. Подозрителен в отношении способности вызывать рак. Белые крысы переносят вдыхание насыщающего воздух тумана Э. (при нагревании Э. до 170°) в течение 4 *час*, но 5 из 6 крыс погибли при воздействии той же концентрации в течение 8 *час*. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 4{,}92$ *мл/кг*. Кролики переносят нанесение на кожу 10 *мл/кг*. Контакт Э. с кожей кролика вызывает лишь покраснение, а опыты с нанесением Э. на кожу морских свинок не выявили развития сенсибилизации. Смазывание неразведенным Э. кожи мышей (3 раза в неделю в течение года) привело к развитию опухолей кожи, иногда раковых (Пэтти).

На человека. Данных нет.

Предельно допустимая концентрация. Предложена 114,5 *мг/м³* (Пэтти); эта концентрация недостаточно обоснована и, учитывая опасность канцерогенного действия, завышена.

Окись стирола

(Окись фенилэтилена, стиреноксид)

$$\underset{\diagdown\, O\, \diagup}{C_6H_5-CH-CH_2}$$

Мол. вес 120,1

Применяется для получения лаковых смол, гетинаксов, а также промежуточных продуктов парфюмерной промышленности и полиэфиров.

Получается дегидрохлорированием хлоргидрина стирола.

Физические и химические свойства. Жидкость с ароматным запахом. Т. плавл. 36,7°; т. кип. 192—194° (760 *мм*), 77—78° (120 *мм*). Плотн. 1,0523 (16°/4). $n_D^{25} = 1{,}533$. Давл. паров 0,3 *мм* (20°). С водой реагирует лишь при 150—200° и pH = 12, образуя фенилэтиленгликоль $C_6H_5CH(OH)CH_2(OH)$; при нагревании с разбавленными кислотами образует альдегид.

Общий характер действия на организм. Основное значение имеет раздражающее и сенсибилизирующее действие.

Токсическое действие. Раздражает слизистые оболочки. Белые крысы выживали при вдыхании насыщенных паров в течение 2 *час*, но половина их погибала при экспозиции 4 *час*. При введении через рот для крыс и морских свинок $ЛД_{50} \approx 2$ *г/кг*, а при 24 контактах с кожей половина кроликов погибла от дозы 2,83 *г/кг* (Пэтти).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Чистая О. С. значительно раздражает кожу. Поражает глаза, но не влияет на зрение. 1% раствор слегка раздражает кожу. По-видимому, О. С. проникает через кожу, особенно при вызванном ею самой поражении. Умеренно раздражает кожу человека при однократном и повторном контакте, а также сенсибилизирует ее. Сенсибилизированные лица реагируют на действие как паров О. С., так и жидкого продукта (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Ввиду малой летучести основное значение имеет защита от возможного воздействия аэрозолей О. С. и от контакта жидкой О. С. или ее паров с кожей и слизистыми оболочками. Для защиты можно использовать противогаз МК-62, герметичные очки, перчатки, спецодежду из легкой ткани.

2,6-Диоксаспиро[3,3]гептан

(Диоксациклобутан)

```
    CH2   CH2
O      C      O
    CH2   CH2
```

Мол. вес 100,12

Встречается как побочный продукт при получении 3,3-бис(хлорметил)-оксациклобутана из пентаэритрита.

Получается дегидратацией пентаэритрита.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 155° (760 *мм*). Практически нерастворим в воде; растворим в бензоле.

Токсическое действие. При высоких дозах у животных отмечается малая подвижность, нарушение координации движений, затруднение дыхания. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 10 *г/кг*. Мало раздражает кожу, хотя, вероятно, может всасываться через нее при продолжительном контакте.

Литература

Станкевич. сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 106.

3-Метил-3-хлорметилоксациклобутан

```
ClH2C     CH2
      C       O
H3C       CH2
```

Мол. вес 120,58

Встречается — см. 2,6-Диоксаспиро[3.3]гептан.

Получается действием едкой щелочи на 2,2-бис(хлорметил)-1-пропанол.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 155° (760 *мм*). n_D^{20} = 1,4508. Практически нерастворим в воде; растворим в бензоле. Действием бромистого водорода превращается в 1,3-дибром-2-метил-2-хлорметилпропан.

Токсическое действие. При однократном остром отравлении для животных характерны малая подвижность, нарушения координации движений, расстройства дыхания. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,5 *г/кг*. Кумулятивное действие 3-М. выражено слабо. Погружение хвоста мыши в жидкий 3-М. на 3—5 *час* приводило к гибели; местное действие при этом выражено мало.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется (ориентировочно) 1 *мг/м³* (Станкевич).

Литература

См. 2,6-Диоксаспиро[3.3]гептан.

3,3-Бис(хлорметил)оксациклобутан

```
ClH2C     CH2
      C       O
ClH2C     CH2
```

Мол. вес 155,03

Применяется как исходный продукт для получения пластиков (пентапласта, пентона).

Получается рядом последовательных реакций из пентаэритрита.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 203° (760 *мм*). $n_D^{20} = 1{,}4858$. Давл. паров 0,59 *мм* (20°). Склонен к полимеризации, в присутствии катализаторов Фриделя-Крафтса образует полимерные простые эфиры.

Общий характер действия на организм. Наркотик с нерезким раздражающим действием и значительной токсичностью.

Картина острого отравления. При вдыхании паров у животных вялость, нарушение координации движений, боковое положение. Наркотическая концентрация для белых мышей 0,1 *мг/л*, а $ЛК_{50}$ = 0,2 *мг/л* при вдыхании в течение 2 *час* (Кочанов). По другим данным, для мышей $ЛК_{50}$ = 0,7 *мг/л*, а для белых крыс 1,5 *мг/л* при экспозиции 4 *час* (Станкевич). При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 300 \div 420$ *мг/кг*.

Картина подострого и хронического отравления. При концентрации 0,09 *мг/л* и ежедневной экспозиции 4 *час* через 6 недель у крыс обнаруживались кровянистые выделения из носа, на 3—9 неделе снижалось количество лейкоцитов (потом оно нормализовалось), появлялись очаговые облысения. При вдыхании в продолжение 5 месяцев 0,003—0,006 *мг/л* по 4 *час* в день у мышей, крыс и кроликов уменьшался прирост веса, снижалось содержание сахара в крови, извращались сахарные кривые, а также падала работоспособность и замедлялось восстановление способности к прямолинейному движению после вращения животных в центрифуге. Микроскопически обнаружены дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек.

Действие на кожу и всасывание через нее. **У животных.** Слабо раздражает кожу при нанесении на 4 *час* на кожу кролику. 30-кратное нанесение на кожу морским свинкам вызвало лишь быстро исчезающее воспаление при отсутствии признаков общетоксического действия. Однако есть указания на гибель мышей после погружения 2/3 хвоста в жидкость на 3—5 *час* (Станкевич).

У человека. Слабо раздражает кожу при нанесении на 10 *мин* на предплечье.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м³* (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Контроль за герметичностью оборудования и аппаратуры. Вентиляция помещений. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Кочанов, сб. «Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии», Медгиз, 1962, стр. 135.

Кочанов, Позднякова, Гигиена труда, 8, № 7, 31 (1964).

Станкевич, сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 106.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ПЕРЕКИСИ

Перекись ацетила

(Диацетилперекись, диацетилпероксид, ацетилпероксид)

Мол. вес 118,09

$CH_3—CO—O—O—CO—CH_3$

Применяется в качестве окислителя и катализатора полимеризации. Применение ограничено вследствие сильной взрывчатости.

Получается действием хлорангидрида или ангидрида уксусной кислоты на перекись водорода или перекиси металлов в присутствии пиридина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с резким специфическим запахом. Т. плавл. 30° (или 26,5°); т. кип. 65° (23 *мм*). Хорошо растворяется в органических растворителях и в воде. При действии воды разлагается с образованием уксусной кислоты и гидроперекиси ацетила. При хранении на свету разлагается. Взрывается при нагревании выше 70°, а также от удара, трения и даже от прикосновения острым предметом. Применяется в виде 25% раствора в диметилфталате (Баме), но и в таком виде опасна.

Токсическое действие. Сильно раздражает слизистые оболочки глаз и кожу. Введение к р о л и к у в конъюнктивальный мешок глаза в виде 30% раствора в диметилфталате заканчивается прободением роговицы и полной потерей зрения (Кюхле).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Б а м е (Bahme), Ind. Med. a. Surgery, 32, № 3, 65 (1963).

Гидроперекись *трет*-бутила

(*трет*-Бутилгидроперекись, *трет*-бутилгидропероксид)

$(CH_3)_3C—O—OH$ Мол. вес 90,12

Применяется как инициатор полимеризации синтетических каучуков, а также для вулканизации резин.

Получается действием перекиси водорода на *трет*-бутиловый спирт в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 111° (760 *мм*). Плотн. 0,896 (20°/4). Содержит около 17,39% активного кислорода. Раств. в воде до 12%; хорошо растворяется во многих органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Обладает выраженным действием на центральную нервную систему, а также раздражающим действием. Вызывает образование метгемоглобина. Проникает через кожу.

Картина острого отравления. При вдыхании паров в концентрации порядка 50 и 100 *мг/л* (по расчету) у б е л ы х м ы ш е й уже через несколько минут наблюдаются повышенная двигательная активность, ригидность хвоста, судорожные подергивания, через 5 *мин* клонико-тонические судороги, через 20 *мин* урежение дыхания, судороги по типу опистотонуса, через 1 *час* наркоз. У б е л ы х к р ы с судороги и наркоз развиваются медленнее. Выход из наркоза сопровождается появлением таких же судорог. Раздражающее действие относительно слабо. Для мышей и крыс при экспозиции 4 *час* $ЛК_{50}$ = 1,8 *мг/л* (Флойд и Стокингер). У мышей при введении в желудок наблюдается та же картина; $ЛД_{50}$ = 1335 *мг/кг*. У крыс при однократном введении под кожу 800 *мг/кг* через 2 *час* в крови обнаруживается 23% метгемоглобина, а у к о ш е к при таком же введении 500 *мг/кг* в тот же срок 29,5—33,7% метгемоглобина. Несколько ниже была концентрация последнего при вдыхании крысами насыщенных паров в течение 2 *час*; она равнялась 16,6% через 2 *час* после извлечения животных из камеры.

Действие на слизистые оболочки и кожу. Сразу после внесения животному в глаз 1 капли жидкости беспокойство, слезотечение; в следующие дни кератит (Лойт и Овчаров). По Кюхле, при введении в конъюнктивальный мешок глаза

75% Г. стойкое помутнение роговицы с образованием стойкого экссудата в передней камере глаза и полная потеря зрения. После 60-минутного контакта Г. с кожей уже через 15 *мин* наблюдается умеренное ее покраснение, а через сутки — бурая пигментация, исчезающая спустя несколько дней (Лойт и Овчаров).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Лойт, Овчаров, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 74.

Флойд, Стокингер (Floyd, Stokinger), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **19**, 3, 205 (1958).

См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Перекись *трет*-бутила

(Ди-*трет*-бутилперекись, ди-*трет*-бутилпероксид, *трет*-бутилпероксид)

$(CH_3)_3C—O—O—C(CH_3)_3$ Мол. вес 146,2

Применяется для инициирования полимеризации виниловых мономеров как сенсибилизатор фотополимеризации; при вулканизации каучуков.

Получается действием калиевой соли гидроперекиси *трет*-бутила в спиртовом растворе на *трет*-бутилбромид.

Физические свойства. Желтоватая жидкость. Т. плавл. —40°; т. кип. 111° (760 *мм*), 70° (197 *мм*). Плотн. 0,794 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}3890$.

Общий характер действия на организм — см. Гидроперекись *трет*-бутила.

Картина острого отравления. **Для животных.** Вдыхание паров вызывает у белых мышей, крыс, кроликов и кошек раздражение слизистых оболочек, мышечную дрожь, нарушение координации движений, тонико-клонические судороги, боковое положение и наркоз. Одновременно наблюдалось затруднение дыхания, парезы конечностей, у мышей резкое снижение температуры тела. Судороги повторялись и при выходе из наркоза. Вдыхание насыщенных паров в течение 2 *час* оказалось смертельным для 90% мышей. На вскрытии погибших животных — раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, застойное полнокровие легких, периваскулярный отек в головном мозгу, кровоизлияния в желудочки и субарахноидальные пространства (Овчаров; Олоффс). Такова же картина отравления при введении П. *т*-Б. в желудок; при этом $ЛД_{50}$ = 1,9 *г/кг*. Образование метгемоглобина у животных обнаружено при подкожном введении (Овчаров). При однократном внесении кролику в конъюнктивальный мешок глаза 12 капель небольшое расширение сосудов слизистой без поражения роговицы. Излечение наступало через несколько дней (Кюхле).

Для человека. У работающих с П. *т*-Б. описано быстрое развитие дерматитов, излечивающихся с трудом (Тиунов).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

См. Гидроперекись *трет*-бутила.

Перекись *трет*-амила

(Ди-*трет*-амилперекись, ди-*трет*-амилпероксид, *трет*-амилпероксид)

$$CH_3{-}CH_2{-}C(CH_3)_2{-}O{-}O{-}C(CH_3)_2{-}CH_2{-}CH_3$$

Мол. вес 174,28

Применяется как инициатор полимеризации.

Получается одновременно с гидроперекисью *трет*-амила действием H_2O_2 на ди-*трет*-амилсульфат; отделяется фракционированием.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 44° (10 *мм*). Плотн. 0,821 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4035$. Растворяется в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. Картина острого отравления животных парами П.*т*-А. сходна с картиной острого отравления перекисью *трет*-бутила, но все явления выражены слабее, особенно судороги. Вызывает у животных образование метгемоглобина при подкожной инъекции. Вдыхание насыщенных паров в течение 2—3 *час* привело к гибели 1 из 14 белых мышей. При введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}45$ *г/кг* (Овчаров).

Перекись циклогексанона

(Смесь, содержащая тримерную и димерную перекись циклогексанона, а также диоксиперекись и оксигидропероксиперекись циклогексила)

Триперекись циклогексанона

Диперекись циклогексанона

Диоксиперекись циклогексила (дигидроксициклогексилпероксид)

Оксигидропероксиперекись циклогексила (гидроксигидропероксициклогексилпероксид)

Применяется как инициатор полимеризации, как катализатор в производстве эпоксидных смол.

Получается действием перекиси водорода на циклогексанон в эфире.

Физические и химические свойства. Технический продукт — твердое вещество с растянутой температурой плавления. Практически не растворяется в воде;

растворяется в органических растворителях. Мало взрывоопасна. Т. плавл. оксигидропероксиперекиси 78°, триперекиси 83°, диоксиперекиси 73°. Содержание активного кислорода 11%. Обычно применяемая в промышленности П. Ц. транспортируется и сохраняется в виде 50% смеси с дибутилфталатом (или диметилфталатом).

Общий характер действия на организм — см. Органические окиси и перекиси, стр. 134. Сильно раздражает кожу и слизистые оболочки.

Токсическое действие. Вдыхание (по-видимому, аэрозолей) П. Ц. вызывает у белых крыс и кроликов раздражение слизистых оболочек дыхательных путей — кашель, чихание, выделения из носа. На вскрытии — раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полнокровие легких (Климер). Через 15—20 *мин* после введения в желудок у белых мышей кратковременное повышение двигательной активности, сменяющееся неподвижностью, учащение дыхания, судороги, боковое положение и гибель части животных в том же состоянии в течение 4—5 *час* или же в 1—2 сутки. Смерть обычно наступает от остановки дыхания. У выживших животных снижение веса, содержания гемоглобина и эритроцитов, ретикулоцитоз, наличие телец Гейнца. При введении в брюшную полость, кроме того, угнетение активности холинестеразы, поражение печени и почек (удлинение протромбинового времени, повышение содержания остаточного азота и креатинина в крови) (Овчаров; Василенко и Лабунский). Для мышей $ЛД_{50} = 1575 \pm 148$ *мг/кг*; доза 36 *мг/кг*, введенная в желудок однократно, снижала содержание сульфгидрильных групп в крови (Климина).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Повторное ежедневное нанесение на 2 *час* 50% П. Ц. в дибутилфталате на участок кожи живота белых крыс (4 $см^2$) с последующим смыванием эфиром уже после первых 2—3 смазываний вызвало вялость животных; после 7—8 нанесения развилось нестойкое боковое положение, исчезнувшее через сутки. Из 4 крыс 1 пала на 11 сутки. После 5 ежедневных нанесений П. Ц. в крови крыс обнаружено 24,3—35% метгемоглобина. Внесение крысам и кроликам в конъюнктивальный мешок глаза пасты П. Ц. ведет к резкому раздражению соединительной оболочки глаза, стойкому сужению глазной щели, появлению гнойного отделимого, помутнению роговицы, выпоту в переднюю камеру глаза. Поражения глаз у кроликов и крыс через 2—3 недели закончились стойким помутнением роговицы с полной утратой зрения (Овчаров; Кюхле).

Нанесение 159 *мг* П. Ц. в дибутилфталате на кожу крыс вызвало резкий отек кожи и подкожной клетчатки, сменившиеся в дальнейшем развитием длительно незаживающего изъязвления кожи. После 6 последовательных нанесений на кожу образовались глубокие язвы, захватившие всю толщу брюшной стенки, медленно заживающие с образованием рубца (Овчаров; Василенко и Лабунский).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита глаз от пыли. Защита кожи рук от самой П. Ц., а также от композиций, ее содержащих. Применение в промышленности в виде непылящей пасты. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Василенко, Лабунский, сб. «Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи», Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 85; Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 77; сб. «Основные вопросы гигиены, физиологии труда и профессиональной патологии. . . Донбасса», Донецк, 1964, стр. 25.

Климер, Цит. по Олоффсу [Zbl. Arbeitsmed., 16, № 2, 25 (1966)].

Климина, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. М., 1965, стр. 77; Тезисы докладов XXV научной сессии Куйбышевского мед. ин-та, Куйбышев, 1966, стр. 142.

трет-Бутилпербензоат

$C_6H_5-CO-O-O-C(CH_3)_3$ Мол. вес 194,19

Применяется при полимеризации виниловых мономеров.

Получается действием хлорангидрида бензойной кислоты на калиевую соль гидроперекиси *трет*-бутила в щелочной среде.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 75—77° (2 *мм*). Плотн. 1,043 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}5007$.

Токсическое действие. При ингаляционном отравлении белых мышей смертельный эффект не достигнут даже при вдыхании паров в течение 4 *час* вследствие, по-видимому, малой их концентрации, создающейся в условиях насыщения ими воздуха. Не обнаружено также образования метгемоглобина или снижения содержания сульфгидрильных групп в крови или внутренних органах. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 600 *мг/кг*. Вдыхание относительно низких концентраций (0,26 и 0,36 *мг/л*) уменьшает у мышей количество нормальных сперматогоний в семенниках; вызывает дегенеративные изменения в зародышевом эпителии (Саноцкий и др.).

Определение в воздухе. Основано на образовании окрашенного соединения при реакции перекиси с *о*-толидином (желто-зеленое окрашивание) или с солянокислым диметилпарафенилендиамином (розовое окрашивание). Отбор проб воздуха производится в поглотители с 50% этиловым спиртом. Определению мешают окислители (Быховская и др., 1966).

Литература

Саноцкий, Иванов, Голубович и др., сб. «Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 75.

Перекись кумила

(Дикумилперекись, дикумилпероксид, перекись изопропилбензола)

$C_6H_5-C(CH_3)_2-O-O-C(CH_3)_2-C_6H_5$ Мол. вес 246,35

Применяется как ускоритель вулканизации каучуков. Технический продукт содержит 90—95% П. К. и примеси: гидроперекись кумола, диметилфенилкарбинол, ацетофенон и метилстирол.

Получается действием гидроперекиси кумола на диметилфенилкарбинол.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 39°; т. кип. 120° (760 *мм*) с бурным разложением. При обработке смесью хлорной и уксусной кислот образует фенол, ацетон и димер α-метилстирола; нитруется конц. HNO_3 в присутствии уксусной кислоты до ди(*п*-нитрокумил)перекиси. При нагревании П. К. до 150—250° образуются и выделяются в воздух ацетофенон и диметилфенилкарбинол (Овчаров). В продукте 96,5% чистоты содержится 5,7% активного кислорода. В воде практически не растворяется; хорошо растворяется в ледяной уксусной кислоте, спирте.

Общий характер действия на организм. Менее ядовита, судя по смертельным дозам, чем ряд других органических перекисей, используемых промышлен-

ностью. Слабее раздражает кожу и слизистые, слабее действует как метгемоглобинообразователь. При нагревании опасность представляет образующийся из П. К. несколько более ядовитый и более летучий ацетофенон. Всасывается через кожу.

Картина острого отравления. При введении белым крысам в желудок угнетение, неподвижность, отказ от пищи, понос. Абсолютно смертельная доза 6 *г/кг*, а не вызывающая гибели животных 5 *г/кг*. Смерть наступала на 2—3 сутки. У крыс после введения под кожу 1 *г/кг* содержание метгемоглобина в крови составляло через 2 *час* 13,9%, а у кошек в тех же условиях 12,6%.

Действие на слизистые оболочки и кожу. При внесении кролику в конъюнктивальный мешок порошка П. К. почти сразу начиналось слезотечение, глаз закрывался. Слезотечение продолжалось до 1,5 *час*, на следующий день наблюдалось только легкое покраснение слизистой. Нанесение сухого порошка или водной пасты П. К. на кожу спины мыши (15—30 *мин*) или масляной смеси на кожу спины кролика (2 *час*) сопровождалось покраснением и припухлостью ограниченного участка кожи с последующей стойкой ее пигментацией.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При применении в резиновой промышленности специальная инструкция, разработанная НИИРП, предусматривает удаление образующихся летучих продуктов. См. также Органические окиси и перекиси, стр. 134.

Литература

Овчаров, Материалы к научной сессии, посвященной 40-летию Лен. ин-та гигиены труда и профзаболев., Л., 1964, стр. 49.

ТИОСПИРТЫ (И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ), ТИОЭФИРЫ, СУЛЬФОКСИДЫ, СУЛЬФОНЫ И СУЛЬФОКИСЛОТЫ

ТИОСПИРТЫ

(Тиолы, меркаптаны)

Применяются: высшие Т. (C_8–C_{12}) при эмульсионной полимеризации каучуков, низшие (C_3—C_4) в органическом синтезе.

Получаются действием хлористых или бромистых алкилов или диалкилсульфатов на тиомочевину с последующим разложением полученного продукта щелочью.

Физические и химические свойства. Т., даже низшие, мало растворимы в воде, но хорошо растворимы в спирте и эфире. Образуют соли с металлами (толяты, меркаптиды), при действии иода окисляются до дисульфидов, при действии азотной кислоты до сульфокислот. Обладают чрезвычайно неприятным и стойким запахом. См. таблицу на стр. 155.

Пропилмеркаптан

(1-Пропантиол)

$CH_3(CH_2)_2SH$ Мол. вес 76,16

Бутилмеркаптан

(1-Бутантиол)

$CH_3(CH_2)_3SH$ Мол. вес 90,18

Картина отравления. **Для животных.** Вялость, малая подвижность, нарушение координации движений, урежение дыхания, боковое положение и длительный наркоз. Частично смертельная концентрация для белых мышей при экспозиции 2 *час*: П. 40 *мг/л*, Б. 60 *мг/л* (Блинова). Концентрация 70—80 *мг/л* убивает мышей почти мгновенно, 22—26 *мг/л* в течение 2 *час* (Бикбулатов). Частично смертельная доза для мышей при введении в желудок П. и Б. 3000 *мг/кг* (Блинова).

Для человека. Минимально ощутимая по запаху концентрация для П. $0{,}3 \cdot 10^{-4}$—$0{,}7 \cdot 10^{-5}$ *мг/л*, для Б. $0{,}4 \cdot 10^{-4}$—$0{,}7 \cdot 10^{-5}$ *мг/л* (Блинова).

Действие на кожу. Раздражение и некроз кожи хвоста мыши при погружении в неразведенный П. или Б. Признаки всасывания П. и Б. через кожу — вялость животных, заторможенность, одышка, цианоз (Блинова).

Предельно допустимая концентрация не установлена. Можно думать, что для П. и Б. она должна быть близка к допустимой для этилмеркаптана — 1 *мг/м*^{3}.

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А (см. также т. I, изд. 4 и 5, стр. 369).

Физические свойства некоторых алкилмеркаптанов (алкантиолов)

Название	Формула	Молекулярный вес	Плотность d_4^{20}	Коэффициент преломления n_D^{20}	Молекулярная рефракция MR_D	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C
Пропилмеркаптан	$CH_3(CH_2)_2SH$	76,16	0,8411	1,4380	19,24	−147,9	35 (760 *мм*)
Бутилмеркаптан	$CH_3(CH_2)_3SH$	90,18	0,8416	1,4429	28,40	−115,7	98,5 (760 *мм*)
Октилмеркаптан (1-октантиол)	$CH_3(CH_2)_7SH$	146,29	0,8433	1,4540	46,98	−49,2	199 (760 *мм*) 77—78 (10 *мм*)
Додецилмеркаптан (1-Додекантиол)	$CH_3(CH_2)_{11}SH$	202,41	0,8453	1,4597	65,54	8	277,3 (760 *мм*) 124 (5 *мм*)

Литература

Бикбулатов, кн. «Химия сераорганических соединений, содержащихся в нефтях и нефтепродуктах», Изд. АН СССР, 1959, стр. 369.

Блинова, сб. «Токсикология сераорганических соединений», Уфа, 1964, стр. 43; К токсикологической характеристике некоторых меркаптанов, Автореф. дисс., Л., 1965.

Октилмеркаптаны

$C_8H_{17}SH$ Мол. вес 146,29

Токсическое действие. О. токсичнее низших членов ряда тиоспиртов. Изомер с третичным октилом много ядовитее изомеров с первичным и вторичным октилами. Хорошо всасываются через кожу; мыши при аппликации на кожу погибают при картине тонико-клонических судорог. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 17,8 *мг/кг*, для морских свинок 60,3 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления — см. Пропилмеркаптан, Бутилмеркаптан.

Литература

Шугаев, сб. «Химия сераорганических соединений, содержащихся в нефтях и нефтепродуктах», т. 9, Изд. «Химия», 1967.

Додецилмеркаптан

$CH_3(CH_2)_{11}SH$ Мол. вес 202,41

Картина острого отравления. **Для животных.** После непродолжительного возбуждения — угнетение центральной нервной системы. Резкая заторможенность белых крыс отмечается спустя длительное время после введения Д. через рот или вдыхания паров. Дыхание постепенно замедляется, наступают кома и гибель. При патогистологическом исследовании — резкие расстройства кровообращения, периваскулярный и межальвеолярный отек в легких, белковая дистрофия клеток печени и почек, отложение гемосидерина в селезенке. Вдыхание насыщающей концентрации (в течение 2 *час* и более) не вызывает гибели белых мышей. При введении в брюшную полость для крыс $ЛД_{50}$ = 1960 *мг/кг*.

Для человека. К запаху и действию Д. человек привыкает. В первое время после начала работы жалобы на головную боль, которые затем прекращаются. Порог восприятия запаха 0,0001—0,0005 *мг/л*. Концентрация 0,005 *мг/л* изменяла плетизмограмму верхней конечности испытуемых, а концентрация 0,03—0,05 *мг/л* ощущалась как сильный запах и изменяла плетизмограмму 8 из 10 испытуемых; при экспозиции 5—10 *мин* и более ощущение запаха сохранялось, но плетизмограмма нормализовалась. Повторное по 5 *мин* вдыхание паров Д. (в течение нескольких дней) в концентрации 0,01 *мг/л* нарушало умственную деятельность испытуемых (увеличивалось число ошибок при просматривании корректурных таблиц). Многодневное повторение опыта приводило к привыканию, но при 0,03—0,05 *мг/л* работоспособность все же нарушалась.

Картина хронического отравления. При вдыхании **крысами** насыщающей концентрации Д. в течение 4 *час* в день на протяжении 5,5 месяцев некоторое отставание в приросте веса, нарушение синтетической функции печени, повышение содержания сульфгидрильных групп в ткани внутренних органов, угнетение активности каталазы (Гижларян). Концентрация 0,02—0,04 *мг/л* не дала признаков токсического действия при ежедневной 6-часовой экспозиции в течение 7 месяцев (Гумеров).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. После однократного нанесения **морским свинкам** на кожу 2—8 капель Д. дерматит с образованием кровянистых корочек; изменения возрастают с увеличением дозы Д. Многократные нанесения чувствительность кожи не увеличивали. После повторного нанесения 4 и 8 капель падение веса или отставание в росте, лейкопения, гибель от присоединившейся инфекции, что может свидетельствовать о снижении устойчивости организма под влиянием Д. При вкапывании Д. в конъюнктивальный мешок глаза **кролика** конъюнктивит, бесследно проходящий в течение 2—4 дней.

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Меры предупреждения. Вентиляция помещений и местные вытяжки в точках возможных выделений паров или аэрозоля Д. Соблюдение мер личной гигиены, мытье в душе после работы, частая смена и стирка спецодежды. Удаление попавшего на кожу Д. (смывание с мылом). В случае непереносимости запаха Д. отстранение от работы.

Определение в воздухе. Описан метод амперометрического титрования азотнокислым серебром после поглощения паров Д. органическими растворителями (Шугаев).

Литература

Гижларян, сб. «Материалы научной конференции, посвященной вопросам гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Баку, 1966, стр. 149.

Гумеров, сб. «Токсикология сераорганических соединений», Уфа, 1964, стр. 48; сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 34.

Шугаев, сб. «Материалы докладов научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии», Ярославль, 1961, стр. 33; сб. «Токсикология сераорганических соединений», Уфа, 1964, стр. 56.

Перхлорметилмеркаптан

(Тиокарбонилтетрахлорид)

$CCl_3—SCl$ Мол. вес 185,87

Применяется в производстве фунгицидов; встречается как побочный продукт при получении полухлористой серы.

Получается при пропускании хлора через сероуглерод в присутствии иода, отделяется от полухлористой серы вакуумной дистилляцией.

Физические и химические свойства. Светло-желтая сильно дымящая жидкость. Т. кип. 146,5—148° (760 *мм*). Плотн. 1,7049 (11°/4). $n_D = 1{,}5783$. Растворяется в спирте, эфире. В присутствии олова и соляной кислоты восстанавливается до тиофосгена. При нагревании до 160° в присутствии серы образует CCl_4, S_2Cl_2, тиофосген, перхлордиметилдисульфид. В присутствии щелочи разлагается на двуокись углерода, хлористый водород и серу.

Токсическое действие. При остром отравлении возбуждение, судороги или, наоборот, угнетение. Одышка, вздыбленная шерсть, сильное затруднение дыхания и гибель через 1,5—3 *час* после введения через рот. При действии меньших доз — те же симптомы, но более слабые, исчезающие через 8—12 *час*. При поступлении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 240 *мг/кг* (Соловьев).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 0,8 *мг/м³* (1966 г.).

Определение в воздухе. В отсутствие других хлор- и серусодержащих соединений — по реакции с пиридином и щелочью с колориметрическим определением образовавшегося полиметиленового красителя. В присутствии хлор- и серусодержащих соединений обработка П. водным раствором NH_3 и определение образующегося роданистого аммония с солями железа (Липина).

Литература

Липина, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 98.

Соловьев, сб. «Фармакология и токсикология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961, стр. 75.

Каптан

(Ванцид-89, SR406, мелипур, ортоцид-406, фунгицид-406, ФЛИТ-406, N-трихлорметилтио-4-циклогексен-1,2-дикарбоксимид, N-трихлорметилтиотетрагидрофталимид)

$C_6H_8(CO)_2NSCCl_3$ (циклогексеновое кольцо, —CO, —CO, $NSCCl_3$)

Мол. вес 300,61

Применяется как фунгицид широкого профиля действия (для обработки плодовых деревьев, винограда, овощных культур, почвы и семян, а также фруктов и овощей после сбора урожая).

Получается при взаимодействии перхлорметилмеркаптана и имида, образованного действием аммиака на тетрагидрофталевый ангидрид.

Физические и химические свойства. Чистый продукт: белые кристаллы со слабым запахом; т. плавл. 172°; плотн. 1,5 (20°/4). Технический продукт: аморфный, желтого цвета, с острым запахом; т. плавл. 154—157°; плотн. 1,5 (20°/4). Практически нерастворим в воде; растворим в ацетоне, хлороформе, толуоле. Реагирует с крепкими щелочами, но стоек в нейтральной и кислой среде.

Токсическое действие. **На животных.** Для лабораторных животных умеренно токсичен. По номенклатуре, принятой в СССР, относится к категории малотоксичных инсектицидов. При высоких дозах у белых мышей угнетение, одышка, взъерошенная шерсть, коматозное состояние. У переживших отравление животных нормальное поведение восстанавливается в течение 1—2 суток. При введении через рот для мышей $ЛД_{50}$ = 1800 *мг/кг*, для белых

крыс 3000 *мг/кг* (Соловьев; Шамшурин и Кример). Многократное введение 1 раз в 3 дня в дозе 1/5—1/10 от смертельной, не вызывало заметных прижизненных или посмертных изменений. Чистый (перекристаллизованный) продукт токсичнее технического.

На человека. Раздражает кожу и слизистые дыхательных путей при вдыхании высоких концентраций (Спектор; Шарашидзе).

Предельно допустимая концентрация не установлена.

Меры предупреждения. Разрешен в СССР к применению в виде 50% смачивающегося порошка. При распылении К. обязательна работа в респираторах. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Определение в воздухе. Основано на образовании полиметиленовых красителей после обработки щелочью и пиридином. Отбор проб воздуха производится в поглотитель с пористой пластинкой (см. работу Липиной).

Литература

Липина, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 94.

Соловьев, сб. «Фармакология и токсикология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961, стр. 75.

Шарашидзе, сб. «Гигиена, токсикология и клиника новых инсектицидов», Медгиз 1959, стр. 184.

Фталан

(N-Трихлорметилтиофталимид, тиофал, фалтан, фольпет)

$C_6H_4(CO)_2NSCCl_3$

Мол. вес 296,55

Применяется как фунгицид широкого профиля действия (см. также Каптан).

Получается взаимодействием фталимида и перхлорметилмеркаптана.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 177°. Практически нерастворим в воде; растворим в спирте, эфире.

Токсическое действие. **На животных.** Действует подобно каптану, но слабее. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 3$ *г/кг*.

На человека. В производстве Ф. у работников со стажем от нескольких месяцев до 2,5 лет обнаружено некоторое снижение числа эритроцитов. В воздухе производственных помещений присутствовали аэрозоль Ф. в концентрации 2—50 *мг/м*^{3} и пары перхлорметилмеркаптана в концентрации 0,5—3,0 *мг/м*^{3} (Благодатин и др.).

Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Каптан.

Литература

Благодатин, Липина, Чернова, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966 стр. 25.

См. также Каптан.

ТИОЭФИРЫ

(Органические сульфиды)

Дипропилсульфид

(4-Тиагептан)

$(CH_3CH_2CH_2)_2S$ Мол. вес 118,2

Дибутилсульфид

(2-Тианонан)

$[CH_3(CH_2)_2CH_2]_2S$ Мол. вес 146,29

Диизобутилсульфид

(2,6-Диметил-4-тиагептан)

$$\left(\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3CHCH_2 \end{array}\right)_2 S$$

Мол. вес 146,29

Диизогептилсульфид

(2,5,7,10-Тетраметил-6-тиаундекан)

$$\left[\begin{array}{c} CH_3 \qquad\quad CH_3 \\ | \qquad\qquad\quad | \\ CH_3CH(CH_2)_2CH \end{array}\right]_2 S$$

Мол. вес 230,46

Ди-*втор*-октилсульфид

(7,9-Диметил-8-тиапентадекан)

$$\left[\begin{array}{r} CH_3 \\ | \\ CH_3(CH_2)_5CH \end{array}\right]_2 S$$

Мол. вес 258,51

втор-Гексилэтилсульфид

(4-Метил-3-тиаоктан)

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\; CH_3 \\ \qquad\qquad\quad | \\ CH_3(CH_2)_3CH—S—CH_2CH_3 \end{array}$$

Мол. вес 146,29

Нонилпропилсульфид

(4-Тиатридекан)

$CH_3(CH_2)_7CH_2—S—CH_2CH_2CH_3$ Мол. вес 202,40

Фенилпропилсульфид

$C_6H_5—S—CH_2CH_2CH_3$ Мол. вес 152,26

Встречаются в составе сернистых нефтей и нефтепродуктов.
Физические свойства — см. таблицу на стр. 160.

Физические свойства тиоэфиров (сульфидов), встречающихся в составе сернистых нефтей и нефтепродуктов

Название	Формула	Плотность d_4^{20}	Коэффициент преломления n_D^{20}	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C
Дипропилсульфид	$(C_3H_7)_2S$	0,8377	1,4487	102,5	142,83 (760 *мм*)
Дибутилсульфид	$(C_4H_9)_2S$	0,8437	1,4548	−63,3	195 (760 *мм*)
Диизобутилсульфид	$(изо\text{-}C_4H_9)_2S$	0,8273	1,4468	−82,2	176,1 (760 *мм*)
Диизогептилсульфид	$[(CH_3)_2CH(CH_2)_2CH(CH_3)]_2S$	0,8362	1,4538	Стекл.	129—130 (12 *мм*)
Ди *втор*-октилсульфид	$[CH_3(CH_2)_5CH(CH_3)]_2S$	0,8403	—	-	298—300 (760 *мм*)
втор-Гексилэтилсульфид	$CH_3(CH_2)_3CH(CH_3){-}S{-}C_2H_5$	0,8793	1,4550	Стекл.	180—181 (760 *мм*)
Нонилпропилсульфид	$CH_3(CH_2)_7CH_2{-}S{-}C_3H_7$	0,8426	1,4561	29,8	132—132,5 (5 *мм*)
Фенилпропилсульфид	$C_6H_5{-}S{-}C_3H_7$	0,9995	1,5571	4,5	220 (760 *мм*) 75—76 (3 *мм*)

Общий характер действия на организм. Возбуждают, а затем угнетают центральную нервную систему, вызывая глубокий наркоз при соответствующих концентрациях, а также дистрофические изменения во внутренних органах. Обладают хроноконцентрационным действием.

Картина острого отравления. Пары диизопропил-, дибутил-, диизогептил, ди-*втор*-октил- и фенилпропилсульфида при экспозиции 2 *час* вызывают у белых мышей наркоз, длящийся до 40 *час*. Наркоз от диизобутилсульфида кратковременен. Смертельные концентрации для мышей при 2-часовом вдыхании паров дибутилсульфида 6,6 *мг/л*, диизогептилсульфида — 11 *мг/л*, фенилпропилсульфида — 10 *мг/л*. Смертельные дозы при введении под кожу соответственно 1160, 4700 и 1800 *мг/кг*. После острых отравлений обнаруживаются резкие сосудистые расстройства (полнокровие, кровоизлияния, отек), разрыхление сосудистых стенок во всех внутренних органах, ателектазы и разрыв альвеолярных перегородок в легких, дистрофические изменения в сердечной мышце, печени и почках (Бикбулатов).

Хроническое действие. Ежедневное (по 7 *час*) вдыхание в течение месяца дибутилсульфида в концентрации 0,08—0,1 *мг/л* сопровождалось у мышей воспалительными и дистрофическими изменениями внутренних органов, более выраженными, чем при однократном вдыхании высоких концентраций. После внутримышечных введений дипропилсульфида кроликам (в течение 18 недель) дистрофические изменения и расстройства кровообращения во внутренних органах и головном мозгу; у 1 крольчихи прервалась беременность (Мухаметов).

Литература

Айвазов, Физико-химические константы сераорганических соединений. Изд. «Химия», 1964.

Бикбулатов, кн. «Химия сераорганических соединений, содержащихся в нефтях и нефтепродуктах», Изд. АН СССР, 1959, стр. 369.

Мухаметов, сб. «Токсикология сераорганических соединений», Уфа, 1964, стр. 65.

Дибензоилсульфид

(Сульфид Б)

$C_6H_5-C(=O)-S-C(=O)-C_6H_5$

Мол. вес 242,30

Применяется как ускоритель пластификации смесей на основе натурального и синтетического каучуков; дозировка 0,1—3%.

Получается взаимодействием бензоилхлорида с сульфидом натрия.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок с неприятным запахом; т. плавл. 48°. Технический продукт (ВТУ МГУ ХП-293—59) желтого цвета; т. плавл. 43—48°; выпускается также в виде гранул и пасты. Нерастворим в воде, растворим в бензоле, эфире, ацетоне. Довольно устойчив при хранении. При нагревании превращается в вязкую массу, содержащую Д., тиобензойную и бензойную кислоту и др. В производственных условиях и при нагревании Д. до 100—130° в воздухе обнаруживался аэрозоль Д. и бензойной кислоты (Кремнева и др.).

Картина острого отравления. Вдыхание паров и аэрозоля, образующихся в камере объемом 600 *л* при нагревании в ней 10 *г* Д. до 130°, не вызывало видимых признаков отравления у белых крыс при экспозиции 2 *час*. При введении в желудок для крыс $ЛД_{100}$ = 4 ÷ 5 *г/кг*. Животные медленно погибают (на 4—17 сутки) при картине прогрессирующей слабости. На вскрытии и пато-

гистологически обнаруживаются кровоизлияния в мозгу, легких и почках, некроз слизистой желудка, дистрофические изменения в клетках печени и эпителии канальцев почек.

Картина хронического отравления. Вдыхание аэрозоля Д. в концентрации 0,012—0,02 *мг/л* в течение 3 месяцев каждый раз вызывало у белых крыс раздражение слизистой верхних дыхательных путей. Вес в первые недели падал, но затем восстанавливался, несмотря на продолжение затравок. Выявлено нарушение синтетической функции печени.

Действие на кожу и всасывание через нее. Однократная и повторная аппликация холодного и нагретого Д. не вызывала сколько-нибудь значительной реакции кожи или признаков резорбции через нее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 *мг/м³* (Кремнева и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Обязательное удаление паров и аэрозоля от мест нагревания Д. (вальцов, смесителей, нагретых смесей и т. д.). При наличии аэрозолей — респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200» или «Астра».

Литература

Кремнева, Кочешкова, Якубова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Изд. «Медицина», 1964, стр. 55.

2,3-Димеркаптопропил-*n*-толилсульфид

(Антарсин)

$$\underset{\text{SH}}{\text{CH}_2}-\underset{\text{SH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$$

Мол. вес 130,41

Применяется как антидот.

Физические свойства. Плотн. 1,1680. Практически не растворяется в воде; хорошо растворяется в эфире. Легко окисляется.

Токсическое действие. Малотоксичен. При подкожном введении белым крысам $ЛД_{50}$ = 7 *г/кг*, а при поступлении через рот 2 *г/кг*. После однократного введения переносимых доз в первое время несколько снижается число эритроцитов и содержание гемоглобина в крови.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу или в глаз чистого 2,3-Д., а также его масляного раствора вызывает лишь небольшое покраснение, исчезающее на 2—3 день.

Распределение и выделение из организма. Мало всасывается в чистом виде, в растворах — быстрее и лучше при введении под кожу, чем из желудка. Уже через 5 *мин* обнаруживается в крови, а через 30 *мин* в моче. Выделяется главным образом через почки.

Литература

Луганский, Петрунькина, Мизюкова, сб. «Фармакология и токсикология», вып. 2, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 226.

Этиленсульфид

(Тиоокись этилена, диметиленсульфид, тииран)

```
CH2—CH2
    \ /
     S
```

Мол. вес 60,12

Применяется в промышленности синтетических смол; в резиновой промышленности; в соединении с аминами используется для повышения окрашиваемости тканей на основе целлюлозного или искусственного волокна кислотными красителями.

Получается в промышленности из окиси этилена при действии роданистого калия или тиомочевины; побочным продуктом является некоторое количество полимерных соединений.

Физические и химические свойства. Бесцветная летучая жидкость с неприятным запахом. Т. плавл. —109°; т. кип. 54,93° (760 *мм*). Плотн. 1,013 (20°/4). $n_D^{20} = 1,491$. Давл. паров 375 *мм* (25°). Горюч и взрывоопасен. Очень легко полимеризуется при действии кипящих разбавленных минеральных кислот. Под влиянием HCl на холоду образует β-хлорэтилмеркаптан (основной продукт), β,β′-дихлордиэтилдисульфид, 1,4-дитиан. Устойчив к действию воды, разлагается при кипячении. По реакциям присоединения спиртов, аминов, карбоновых кислот сходен с окисью этилена.

Общий характер действия на организм. Очень ядовит. Обладает раздражающим, наркотическим и судорожным действием. Всасывается через неповрежденную кожу.

Картина острого отравления. У белых крыс при однократном вдыхании паров или введении через рот раздражение слизистых оболочек (слезотечение, кровянистые выделения из носа), судорожные подергивания мышц (в том числе и мышц мордочек), глубокий наркоз, длящийся 6—9 *час* после экспозиции. В легких кровоизлияния и отек. При экспозиции 30 *мин* $ЛК_{100}$ = = 15,7 *мг/л*. Для белых мышей $ЛК_{100}$ = 1,4 *мг/л* при вдыхании в течение 2 *час* (Пугаева и др.). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = = 35,6 *мг/кг*, а для крыс $ЛД_{100}$ = 178 *мг/кг*. Признаки токсического действия паров Э. обнаруживаются при однократном часовом вдыхании крысами 0,002 *мг/л* (изменение нервно-мышечной возбудимости).

Картина хронического отравления. При вдыхании 0,02 *мг/л* в течение 6,5 месяцев в первые 3 месяца погибло 5 крыс. У переживших весь период затравки снизилось артериальное давление, изменился порог нервно-мышечной возбудимости, нарушились функции печени, белковый обмен и нормальное соотношение белковых фракций сыворотки крови, повысилось содержание органической и неорганической серы в моче. У погибших и убитых животных — очаговая бронхопневмония, застойные явления во внутренних органах, мелкокапельное ожирение клеток печени. Длительное вдыхание 0,007 *мг/л* вызывало у крыс падение веса, артериального давления и изменение белкового обмена и обмена серы того же характера, что и при вдыхании 0,02 *мг/л*. Аналогичны, но слабее выражены, и патогистологические изменения органов.

Действие на кожу и слизистые оболочки; всасывание через кожу. При нанесении 2 *мл* на эпилированную кожу кролика на 24 *час* — кратковременное ее воспаление. При закапывании 2 капель в глаз кролика — конъюнктивит (Броун и Мастроматтео). Всасывается через кожу (Пугаева и др.).

Первая помощь. При остром отравлении удаление из помещения, свежий воздух, кислород, сердечные средства по показаниям, госпитализация, транспортировка пострадавшего обязательно в лежачем положении.

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 2 марта 1966 г. за № 620—66).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Герметизация процессов с применением Э., особенно при высокой температуре (очень летуч!). Вентиляция помещений (местная и общая). Устранение всякого контакта с кожей и слизистыми. Обязательна спецодежда. При высоких концентрациях — фильтрующие противогазы (вероятно, пригодны противогазы марки А); при очень высоких концентрациях — изолирующие противогазы, например РМП-62, ЛИЗ-5 и др.

Литература

Броун, Мастроматтео (Brown, Mastromatteo), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **25**, № 6. 560 (1964).
Пугаева, Клочкова, Эйзенгарт, Материалы XXI Моск. городской научно-практической конференции по промышленной гигиене, М., 1965, стр. 54; Тезисы докладов конференции молодых научных работников, изд. Ин-та гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 64.

Пропиленсульфид

(Тиоокись пропилена, метилтииран)

$CH_3-CH-CH_2$ (цикл через S)

Мол. вес 74.14

Применяется в промышленности синтетических смол.
Получается из окиси пропилена при действии тиомочевины в присутствии серной кислоты.
Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 72—75° (760 *мм*). Давл. паров 150 *мм* (25°). Весьма склонен к полимеризации при действии минеральных кислот. По способности к присоединению спиртов, аминов, карбоновых кислот сходен с окисью пропилена.
Общий характер действия на организм. Картина отравления — см. Этиленсульфид. Для белых крыс $ЛК_{50} = 16.8$ *мг/л*; $ЛК_{100} = 33.6$ *мг/л* при экспозиции 30 *мин*. При введении через рот $ЛД_{50} = 350$ *мг/кг* (Броун и Мастроматтео).
Первая помощь. Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Этиленсульфид.

Литература

Броун, Мастроматтео (Brown, Mastromatteo), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **25**, № 6, 560 (1964).

Хлорпропиленсульфид

(Тиоокись 3-хлорпропилена, хлорметилтииран)

$ClCH_2-CH-CH_2$ (цикл через S)

Мол. вес 108.5

Применяется в промышленности синтетических смол.
Получается из эпихлоргидрина и тиомочевины при комнатной температуре.

Физические свойства. Прозрачная жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 84—96° (6 *мм*). Давл. паров 20 *мм* (25°).

Общий характер действия на организм. Картина отравления — аналогичны таковым для этиленсульфида, но Х. действует сильнее. Для белых крыс при экспозиции 30 *мин* $ЛК_{100}$ = 8 *мг/л*, $ЛК_{75}$ = 4 *мг/л*; при введении через рот $ЛД_{50}$ = 40 *мг/кг* (Броун и Мастроматтео).

Первая помощь. Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Этиленсульфид.

Литература

См. Этиленсульфид.

Бис(2-окси-3-изопропил-5-метилфенил)сульфид [1]

(АН-6 2,2-тиобис-4-метил-6-изопропилфенол)

OH OH

$(CH_3)_2HC-C_6H_2-S-C_6H_2-CH(CH_3)_2$

CH_3 CH_3

Мол. вес 330,37

Бис(2-окси-5-хлор-3-*трет*-бутилфенил)сульфид [1]

(АН-9, 2,2-тиобис-4-хлор-6-*трет*-бутилфенол)

OH OH

$(CH_3)_3C-C_6H_2-S-C_6H_2-C(CH_3)_3$

Cl Cl

Мол. вес 399,37

Применяются как стабилизаторы резиновых смесей.

Получаются конденсацией соответствующих фенолов с двухлористой серой.

Физические свойства. Белые порошки. Т. плавл. 112° (АН-6); 110° (АН-9). Плотн. 1,12 (АН-6). Практически нерастворимы в воде; растворимы в спирте, ацетоне, бензоле.

Токсическое действие. АН-6 малотоксичен, АН-9 умеренно токсичен. При введении в желудок АН-9 для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3500 *мг/кг* и для белых крыс 6100 *мг/кг*. У погибших животных — кровоизлияния и мелкие воспалительные очажки в легких, дистрофические изменения в печени и почках. При повторном введении крысам меньших доз вялость, падение веса, угнетение антитоксической функции печени. В легких бронхопневмония и разрастание соединительной ткани.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении порошка или пасты на кожу преходящее нерезкое воспаление; при внесении кролику в конъюнктивальный мешок глаза такой же нерезкий конъюнктивит.

---

[1] Продукты аналогичного строения см. также в разделе «Фенолы», стр. 111—112.

Меры предупреждения. Устранение выделения пыли и загрязнения ею кожи. Меры личной гигиены. При большем пылевыделении — использование респираторов типа «Лепесток-40», «Астра» и др.

Литература

Кельман, Эйзенгардт, Машбиц, Материалы XXI Моск. городской научно-практической конференции по промышленной гигиене, М., 1965, стр. 67.

Хлорбензид

(*n*-Хлорбензил-*n*-хлорфенилсульфид, митокс, хлорсульфацид, хлорпарацид, хлороцид, ЦП-20)

$Cl-C_6H_4-S-CH_2-C_6H_4-Cl$ Мол. вес 269,20

Применяется как средство против клещей.

Физические и химические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 72°. Практически не растворяется в воде; слегка растворяется в спиртах, ацетоне, ароматических углеводородах. Стоек к действию кислот и щелочей; окисляется в сульфон.

Токсическое действие. Малоядовит для млекопитающих. Белые крысы хорошо переносили добавление Х. к пище в дозе 250 *мг/кг* в течение 3 недель. Не отмечено изменений веса, периферической крови; найдено только увеличение печени, без морфологических изменений в ней. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 3$ *г/кг* (Спектор).

Фторбензид

(*n*-Хлорбензил-*n*-фторфенилсульфид, фторсульфацид, фторпарацид)

$F-C_6H_4-S-CH_2-C_6H_4-Cl$ Мол. вес 252,75

Применяется для борьбы с клещами.

Физические свойства. Т. плавл. 36°.

Токсическое действие. Для белых крыс $ЛД_{50} = 3$ *г/кг* (Шамшурин и Кример).

Тифен

(Гидрохлорид β-диэтиламиноэтилового эфира тиодифенилуксусной S-кислоты, троцинат)

$(C_6H_5)_2CHC(=O)-S-CH_2CH_2N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$ Мол. вес 363,96

Применяется в фармацевтической промышленности, в медицинских учреждениях.

Получается конденсацией хлорангидрида дифенилуксусной кислоты с β-диэтиламиноэтилмеркаптаном.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок со своеобразным вкусом и запахом, напоминающим запах меркаптана. Т. плавл. 123—130°. Растворим в воде, спирте, мало — в эфире. При хранении водные растворы гидролизуются.

Токсическое действие. Описаны случаи профессиональных дерматозов, главным образом у фармацевтов при расфасовке Т., а также у медицинских сестер (Бруевич). Часты дерматозы также у рабочих фармацевтических заводов, особенно при операциях кристаллизации, просева, сушки Т. (Долгов и Соловьева).

Меры предупреждения. В производстве Т. — автоматизация развески и фасовки; работа в перчатках в вытяжных шкафах. Применение защитных кремов типа «Силиконовый». Предварительные медицинские осмотры при приеме на работу. Противопоказания: перенесенные заболевания кожи, функциональные нарушения кожи (сухость, себорея). Отстранение от работы с Т. лиц, перенесших профессиональный дерматоз.

Литература

Бруевич, Клиническая медицина, 43, № 4, 111 (1965).
Долгов, Соловьева, Аптечное дело, № 6, 35 (1957).

СУЛЬФОКСИДЫ И СУЛЬФОНЫ

Диметилсульфоксид

```
CH3—S—CH3
     ||
     O
```

Мол. вес 78,13

Применяется в качестве растворителя.

Получается при мягком окислении диметилсульфида перекисью водорода или азотной кислотой.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 189° (760 *мм*). Плотн. 1,100 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4783$. Давл. паров 0,37 *мм* (20°). Раств. в воде 0,294% (20°). Имеет слабоосновной характер; образует соли с сильными кислотами. При нагревании Д. образуется диметилсульфон.

Токсическое действие. **На животных.** Малотоксичен. Быстро всасывается при всех путях введения, в том числе и через кожу. При введении в вену с о б а к а м, к о ш к а м вызывает кратковременное падение артериального давления (Оклер и Тевено), а у к р о л и к о в мерцательную аритмию. При введении в желудок для б е л ы х м ы ш е й $ЛД_{50} = 21{,}4$ *г/кг*, а для б е л ы х к р ы с 28,3 *г/кг*. Кролики быстро погибают при введении в вену 1650 *мг/кг* (Моррис; Вильямс; Вильсон и др.). При вскрытии не обнаруживается макроскопически и микроскопически заметных патологических изменений. Возможно, вызывает спазм бронхов при вдыхании аэрозоля водных растворов (Кожоль и др.).

На человека. При применении в клинике наблюдаются побочные явления: чесночный запах выдыхаемого воздуха, дерматиты, усиление пигментации кожи, сонливость. Все явления обратимы.

Действие на слизистые оболочки. При введении 0,5 *мл* 5% водного раствора Д. в конъюнктивальный мешок глаза к р о л и к а — воспалительные изменения, исчезающие в течение 15 *час*. Более крепкие растворы вызывают анестезию роговицы (Моррис; Гауслер и Ян).

Превращения в организме, выделение. Д. быстро метаболизируется в организме. У крыс после инъекции в брюшную полость около 15% введенной дозы выделялось с мочой в виде диметилсульфона, а 64% в неизмененном виде. У людей, получавших Д., в моче также обнаруживался диметилсульфон (Хукер и др.).

Литература

Вильсон и др. (Wilson et al.), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 7, № 1, 104 (1965).
Вильямс (Williams), N. C. Med. J., 27, № 5, 237 (1966).
Гауслер, Ян (Hausler, Jahn), Arch. internat. Pharmacodyn., 159, № 2, 386 (1966).
Кожоль и др. (Caujolle et al.), Там же, 152, № 3—4, 491 (1964).
Моррис (Morris), J. Pharmacol. Sci, 55, № 4, 438 (1966).
Оклер, Тевено (Auclaire, Thevenot), Compt. rend., 158, № 10, 1857 (1964).
Хукср и др. (Hucker et al.), Nature, 209, № 5023, 619 (1966).

Тедион

(2,4,4′,5-Тетрахлордифенилсульфон, акаритокс, дюфар, тетрадифон, онимерт, тетрасульфон)

Cl—C₆H₂(Cl)(Cl)—SO₂—C₆H₄—Cl

Мол. вес 356,07

Применяется как средство против клещей и насекомых, в СССР — в виде 50% смачивающегося порошка.

Получается конденсацией 2,4,5-трихлорбензолсульфохлорида с хлорбензолом.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Т. плавл. 145—147°. Раств. в воде 0,02 *г* в 100 *г* (56°); хорошо растворяется в бензоле, толуоле, ксилоле, хлороформе.

Токсическое действие. Малотоксичен. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 5 *г/кг* (Шамшурин и Кример).

Сульфенон

(4-Хлордифенилсульфон, Р-242)

Cl—C₆H₄—SO₂—C₆H₅

Мол. вес 252,73

Применяется как средство против клещей в виде смачивающегося порошка.

Получается конденсацией *п*-хлорбензолсульфокислоты с бензолом при 250°.

Физические свойства и состав. Бесцветный порошок с т. плавл. 94—98°. В воде нерастворим.

Растворимость в органических растворителях (в граммах на 100 *г* при 20°)

Ацетон	74,4	Гексан	0,4
Диоксан	65,6	Толуол	29,4
Бензол	44,4	Ксилол	18,9
Изопропиловый спирт	2,1	Четыреххлористый углерод	4,9

Технический продукт содержит примеси дифенилсульфона (т. плавл. 125°) 4,4′-дихлордифенилсульфона (т. плавл. 147°).

Токсическое действие. Малотоксичен. При поступлении через рот для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 1,4 \div 3,65$ *г/кг*. Длительное, в течение

2 лет, добавление крысам (самцам) к пище 0,01—0,1% только при содержании 0,1% сопровождалось снижением веса тела и печени. При введении 63—184 раза 10—50 *мг/кг* с о б а к а м через рот не наблюдалось признаков токсического действия; только 100 *мг/кг* привели к потере веса, плохому поеданию корма. При 50 *мг/кг* небольшие количества препарата определялись в мышцах, печени, почках и жировой клетчатке.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу не вызывало заметного раздражения или сенсибилизации. При внесении к р о л и к у в конъюнктивальный мешок глаза только кратковременное раздражение.

Л и т е р а т у р а

Г а ц л е т о н и др. (Hazleton, Kandzins, Bruce), Argic. a. Food Chem., 3, № 10, 836 (1955).

СУЛЬФОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Додецилбензолсульфонат натрия

(Сульфонол НП-3, лаурилбензолсульфонат натрия)

$C_{12}H_{25}-C_6H_4-SO_2ONa$ Мол. вес 348,42

Применяется как моющее вещество.

Получается на основе бензола и α-олефинов нормального строения, фракция 180—240°, сульфированием газообразным серным ангидридом и нейтрализацией реакционной массы 10—15% водным раствором едкого натра.

Физические свойства. Сульфонол НП-3 выпускается в виде 50% водной пасты почти белого цвета; отличается от сульфонола (см. стр. 170) цветом и полным отсутствием неприятного запаха; содержание несульфированных углеводородов 1—1,5%.

Токсическое действие. Концентрация в воде ниже 1 *мг/л* нетоксична для человека и не представляет канцерогенной опасности (Циммерман).

Л и т е р а т у р а

Ц и м м е р м а н (Zimmermann), Oeffentl. Gesundheistdienst, 27, № 9, 351 (1965).

Керилбензолсульфонат натрия

(Наканоль, KBS, КБС)

$R-C_6H_4-SO_2ONa$, где $R = C_nH_{2n+1}$ и $n \approx 14$

Применяется в качестве поверхностно-активного вещества, а также для борьбы с пылью в воздухе шахт в виде пасты, содержащей 48% действующего начала (керилбензолсульфоната).

Получается сульфированием керилбензола (продукта алкилирования бензола хлорированным керосином) при помощи моногидрата или олеума с последующей нейтрализацией сульфокислот едким натром.

Физические свойства. Слабоокрашенный порошок или паста с характерным запахом керосина. Хорошо растворим в воде.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем ряд других поверхностно-активных веществ, например сульфонол (см. ниже). Высокие, близкие к токсическим, дозы угнетают центральную нервную систему. При введении через рот для белых крыс ЛД$_{50}$ = 7,4 *г/кг*. Введение кошкам в вену 50 *мг/кг* нарушало дыхание, замедляло пульс и увеличивало мочеотделение.

Действие на кожу и слизистые оболочки. 20% раствор К. резко раздражает глаза кролика, но в виде пасты слабо действует на кожу и не вызывает ее сенсибилизации.

Литература

Хрусцель и др. (Chrusciel et al.), Med. Pracy, **16**, № 6, 442 (1965); **17**, № 2, 104 (1966).

Сульфонол

(Смесь натриевых солей алкилбензолсульфокислот)

$$R-C_6H_4-SO_2ONa, \quad \text{где } R = C_nH_{2n+1} \text{ и } n = 12-18$$

Применяется как смачивающее, моющее и эмульгирующее вещество. В текстильной промышленности используется в различных процессах подготовки и переработки текстильных волокон, в крашении различными типами красителей, в процессах отделки тканей как добавка к аппретирующим составам. В коммунальном и домашнем хозяйстве в смеси с активными добавками (полифосфатами, сульфатом натрия, карбоксиметилцеллюлозой и др.) используется для удаления загрязнений с различных поверхностей, главным образом текстильных изделий.

Получается сульфированием смеси алкилбензолов серным ангидридом в жидком сернистом ангидриде с последующей нейтрализацией реакционной массы едким натром.

Физические и химические свойства. Сыпучий гранулированный порошок от желтого до светло-коричневого цвета, без запаха или со слабым запахом керосина. pH = 7 ÷ 8; содержание натриевых солей алкилбензолсульфокислот — не менее 80%, сульфата натрия — не более 15% (ВТУ БУ Х. 15—62). Хорошо растворяется в дистиллированной воде; в жесткой воде выпадает осадок; слабо растворяется в спирте, эфире, уайт-спирите, бензоле и четыреххлористом углероде; не выпадает из разбавленных растворов минеральных кислот, щелочей, а также в присутствии солей меди. В присутствии хлористого натрия, солей алюминия и бария водные растворы препарата мутнеют.

Токсическое действие. **На животных.** Длительное пребывание в воздухе, содержащем аэрозоль (?) С., вызвало у животных незначительные дистрофические изменения в паренхиматозных органах. При введении через рот для белых мышей ЛД$_{50}$ = 1225 *мг/кг* (Хрусцель и др.). При закапывании в глаз 3% раствора С. у животных развивается острый гнойный конъюнктивит, имеющий хроническое течение. Повторное нанесение такого же раствора на кожу кроликов вызвало покраснение, отделение эпидермиса и после 5 нанесения омертвение поверхностных слоев кожи (Решетюк и Шевченко).

На человека. При фасовке С. у работниц после 3—6-месячного контакта с порошком наблюдались сухость кожи, тонкопластинчатое шелушение открытых ее участков, особенно ладоней и пальцев рук, резко выраженный рисунок кожи, истончение кожи ладоней, а в ряде случаев мелкие высыпания на лице, кровянистые корочки у крыльев носа, узелковая и пузырьковая высыпь. Кожные поражения особенно усиливаются в жаркое время. Почти все рабочие жалуются

на зуд кожи и сухость в горле (Черняк). Возможно, что С., как и другие поверхностно-активные вещества на основе алкилбензосульфонатов, обладает парааллергическими свойствами, хотя сам не является аллергеном. В этом отношении моющие средства на основе алкилтолуолсульфоната действуют сильнее, чем такие же средства на основе алкилбензосульфопатов. Можно думать, что вообще учащение случаев аллергических экзематозных поражений до известной степени связано с распространением применения моющих средств (Залкан и Иевлева).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания — респираторы типа «Лепесток», «Астра». Для защиты кожи лица от пыли — специальные прозрачные маски МК из полиэтилена и оргстекла. Для борьбы с зудом кожи и ее поражениями специальная паста следующего состава (Черняк): борная кислота и окись цинка — по 2,5 ч., ланолин — 71 ч., парафин — 12 ч., касторовое масло — 12 ч. (в жаркое время года оно не нужно). Местные вытяжные устройства для удаления пыли С. Соблюдение мер личной гигиены.

Литература

Залкан, Иевлева, сб. «Актуальные вопросы профессиональной дерматологии», Изд. «Медицина», 1965, стр. 106.

Решетюк, Шевченко, сб. «Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии Донбасса», Донецк, 1966, стр. 61; сб. «Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности», Харьков, 1966, стр. 47.

Хрусцель и др. (Chrusciel et al.), Med. Pracy, 4, 245 (1959).

Черняк, сб. «Актуальные вопросы профессиональной дерматологии», Изд. «Медицина», 1965, стр. 121.

Азолят

(Смесь натриевых солей алкил-, диалкил- и триалкилбензолсульфокислот)

$$\left.\begin{array}{l} RC_6H_4SO_2ONa \\ R_2C_6H_3SO_2ONa \\ R_3C_6H_2SO_2ONa \end{array}\right\} \quad \text{где } R = C_nH_{2n+1} \quad \text{и} \quad n = 10-14$$

Применяется как смесь поверхностно-активных соединений; при производстве синтетических каучуков в виде 8—10% раствора.

Получается сульфированием смеси алкил-, диалкил- и триалкилбензолов серным ангидридом с последующей нейтрализацией сульфокислот едким натром.

Физические свойства и химический состав. Анионогенное поверхностно-активное вещество, в состав которого входит около 67% активного начала. Содержит до 60% алкил-, до 30% диалкил- и до 15% триалкилпроизводных бензолсульфокислоты.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам — кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника, полнокровие внутренних органов. Для крыс $ЛД_{50} = 2$ *г/кг*. Меньшие дозы — 840 *мг/кг* — у кроликов вызывали учащение сердечных сокращений, изменения в крови: снижение числа лимфоцитов, повышение содержания гемоглобина и тромбоцитов, но также уменьшение числа эритроцитов и ретикулоцитоз. Наблюдаются биохимические изменения, указывающие на нарушения функций печени. Длительное поступление А. с водой в суточной дозе 7—8 *мг/кг* через 5 месяцев вызывало у кроликов изменения в крови: увеличение числа тромбоцитов и снижение числа эритроцитов. Суточная доза 0,7—0,8 *мг/кг* не вызвала у кроликов уловимых изменений.

Литература

Тарадин, Горяинова, Фетисова, Пуляхин, Кучмина, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 96.

Третье Всесоюзное совещание по синтетическим жирозаменителям, ПАВ и моющим средствам, Шебекино, 1965, стр. 294.

n-Хлорбензолсульфонат натрия

$Cl-C_6H_4-SO_2ONa$ Мол. вес 210,61

Встречается как побочный продукт при синтезе ДДТ, как промежуточный продукт в органическом синтезе.

Получается сульфированием хлорбензола с последующей нейтрализацией полученной сульфокислоты 10—15% едким натром.

Физические свойства. Бесцветное кристаллическое вещество. Хорошо растворяется в воде; не растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. **На животных.** Относительно малоядовит. Белые мыши переносили однократное введение в желудок доз 1—5 *г/кг*, хотя в первые сутки плохо поедали корм. При ежедневной дозе 500 *мг/кг*, вводимой в течение 20 дней, погибла 1 крыса, но у отравлявшихся животных обнаружены дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце, деструктивные изменения в слизистой желудка и кишечника. Эти изменения указывают на кумулятивное действие *n*-Х.Н. Длительное действие маленьких доз — 0,025 и 0,25 *мг/кг* — не вызывало ни прижизненных уловимых изменений поведения, ни морфологических изменений в тканях убитых крыс и кроликов, получавших эти дозы в течение 6 месяцев.

На человека. Явный запах продукта ощущается при концентрации в воде 2240—4480 *мг/л*, а горький привкус при содержании 5 *мг/л*.

Литература

Найштейн и др., Гигиена и санитария, № 9, 8 (1962).

Диспергатор НФ

(Смесь натриевых солей динафтилметансульфокислот и динафтилметандисульфокислот, нафталинформальдегидсульфонат натрия, тамоль, лейканоль, дексад)

$NaO_2S-C_{10}H_6-CH_2-C_{10}H_6-SO_2ONa$ Мол. вес 444,46

Применяется в резиновой промышленности как стабилизатор латексов; в кожевенной промышленности как отбеливающее средство и выравниватель при крашении; как стабилизатор для тонкодисперсных форм кубовых красителей; в текстильной промышленности при крашении кубовыми и дисперсными краси-

телями; в качестве стабилизатора растворов азотолов и диазолей в количестве 10—20 *г/л*.

Получается при обработке едким натром продукта конденсации нафталинсульфокислот с формальдегидом.

Физические и химические свойства. Жидкость коричневого цвета, допускается наличие осадка (ГОСТ 6848—54). Хорошо растворяется в мягкой и жесткой воде; практически не растворяется в эфире, спирте, уайт спирите, бензоле. Не выпадает из разбавленных растворов минеральных кислот, щелочей, хлористого натрия, а также в присутствии солей меди. В присутствии солей алюминия и бария водные препараты мутнеют.

Токсическое действие. При остром отравлении животных — возбуждение, судорожные подергивания, учащение дыхания. У погибших животных полнокровие и дряблость печени, почек, селезенки. При повторной подкожной инъекции 250 *мг/кг* раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, адинамия, отставание роста, падение содержания гемоглобина, поражение печени, о чем можно было судить по снижению в крови содержания общего белка, холинэстеразы и проч. Отмечено также нарушение фильтрационной функции почек, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение кислотности желудочного сока; последнее наблюдалось при длительном введении меньших доз Д.

Литература

Слюсарь, Ткаченко, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 99.

Сульфетрон

[4,4'-Бис(3-фенил-1,3-дисульфопропиламино)дифенилсульфон тетранатриевая соль, дифенилсульфон, сульфоназин]

$$\left(C_6H_5-\underset{SO_3Na}{CH}-CH_2-\underset{SO_3Na}{CH}-NH-C_6H_4-\right)_2SO_2$$

Мол. вес 816,88

Применяется для лечения проказы.

Токсическое действие. Описаны случаи кожных заболеваний у медицинских сестер при контакте с препаратом. Заболевание развивалось через 2—3 недели после начала работы: внезапно возникали покраснение, отек кожи кистей рук и пальцев, сгибательной поверхности предплечья; такие же явления наблюдались на коже лица; возможен и конъюнктивит. Позднее присоединялись высыпания на коже в виде мелких папул, пузырьков. Поражение распространялось на верхние и нижние конечности; появлялись болезненные трещины между пальцами. После прекращения работы все явления исчезали при симптоматическом лечении в течение 1—2 недель, но возобновлялись после повторного контакта с препаратом. Кожные пробы с С. были положительны. Поражения кожи в виде зуда, крапивницы, папулезно-везикулезных высыпей, точечных кровоизлияний, отечности наблюдались также как осложнение при лечении больных.

Лечение. Общая десенсибилизирующая терапия. Симптоматическое лечение— примочки, индифферентные пасты и т. д.

Меры предупреждения. Строгое соблюдение мер личной гигиены. По возможности устранение непосредственного контакта растворов препарата с незащищенной кожей. При развитии повышенной чувствительности — устранение контакта с препаратом.

Литература

Торсуев, Погорелов, кн. «Актуальные вопросы дерматологии», Изд. «Медицина», 1965, стр. 158.

Овотран

(*n*-Хлорфенил-*n*-хлорбензолсульфонат, дифенсон, овекс, овоклор, хлорфенсон, эфирсульфонат, R-6451, митекс, ПХФХБС, ропинекс, эстомит)

Cl—C₆H₄—SO₂O—C₆H₄—Cl Мол. вес 303,17

Применяется в качестве гербицида, инсектицида; в виде смачивающегося порошка (30—80% действующего начала)—для борьбы с растительноядными клещами. В техническом продукте — около 60% О.; содержащиеся в техническом продукте 2-хлорфениловый и 2,4-дихлорфениловый эфиры бензосульфокислоты действуют на клещей слабее.

Общий характер действия на организм. По классификации «Санитарных правил по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965) относительно малоядовит. В больших дозах может влиять на кроветворение и печень.

Картина острого отравления. **При введении через рот** — вялость, отказ от корма. Молодые животные чувствительнее. Для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 1,475 и 2 *г/кг* соответственно, а для кроликов $ЛД_{100}$ = = 3 *г/кг*. Гибель на 2—3 сутки. У погибших животных застойное полнокровие в легких, отек слизистой оболочки желудка, клеточная инфильтрация в печени и почках, дистрофические изменения эпителия последних.

Картина хронического отравления. **Для животных.** Аэрозоль О. в концентрации 0,01—0,015 *мг/л* при вдыхании его в течение 1,5 месяцев вызывал у белых крыс лейкоцитоз, эозинофилию, а у части животных повышение числа эритроцитов. Морфологические изменения во внутренних органах были незначительны и обратимы. Признаки отравления в виде лейкопении, эозинофилии, повышения содержания гемоглобина и титрующейся щелочности плазмы возникали у кошек на 4—12 день после начала вдыхания аэрозоля О. в концентрации 0,15—0,35 *мг/л*. Особенно резко повышалось содержание гемоглобина перед гибелью кошек, наступавшей на 8, 30 и 38 дни после начала экспозиции. Аэрозоль дуста при средней концентрации О. 0,006 *мг/л* и вдыхании его кошками в течение 3,5 месяца вызывал лишь фазные и обратимые сдвиги в условно-рефлекторной деятельности и в периферической крови (Войтенко). При повторных введениях кроликам по 300 *мг/кг* в течение 36 дней — отставание в весе, нарушение гликогенообразующей функции печени и, как ранний признак, изменение титруемой щелочности плазмы крови (Морейнис; Найштейн и др.). При добавлении крысам к пище О. в количестве 1000 частей на 1 млн. в течение 300 дней — заболевания печени; 300 частей на 1 млн., добавляемые в тот же срок, не вызывали никаких сдвигов, которые можно было бы связать с действием О. (Спектор).

Для человека. Запах, а также привкус О. ощущается при концентрации его в воде 0,12—0,25 *мг/л*. Длительный контакт с кожей вызывает ее раздражение.

Предельно допустимая концентрация паров или аэрозоля 2 *мг/м³* (СН-245—63), а в воде 0,2 *мг/л*. Остаточное содержание в обработанных О. плодах не допускается.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). Для защиты от вдыхания пыли — респираторы типа «Лепесток-40», «Лепесток-90», «Астра». Перчатки и спецодежда.

Определение в воздухе. Метод основан на разрушении хлорорганического соединения H_2SO_4 с $K_2Cr_2O_7$ при 140°. Освободившийся элементарный хлор поглощают раствором KJ с крахмалом и определяют выделившийся иод титриметрически или колориметрическим методом. Подробнее см. «Технические условия на метод определения хлорорганических ядохимикатов» (утвержд. ГСИ СССР 2 октября 1964 г. за № 122-I, 162).

Литература

Войтенко, сб. «Гигиена и физиология труда, производственная токсикология и клиника профзаболеваний», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 87.

Морейнис, сб. «Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов», Медгиз, 1959, стр. 160; сб. «Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений», Медгиз, 1962, стр. 295.

Найштейн, Лисовская, сб. «Фармакология и токсикология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961, стр. 64.

Найштейн и др., сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнений промышленными сточными водами», вып. 5, едгиз, 1962, стр. 145; сб. «Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений», Медгиз, 1962, стр. 173.

Эвлан AWA

(Хлорметансульфо-3,4,5-трихлоранилид, 3,4,5-трихлоранилид хлорметансульфокислоты)

$$3,4,5\text{-}Cl_3C_6H_2-NH-SO_2-CH_2Cl$$

Мол. вес 273,95

Применяется как устойчивое средство для защиты от моли (отпугивает насекомых).

Получается конденсацией 3,4,5-трихлоранилина с хлорметансульфохлоридом.

Физические и химические свойства. Бесцветные кисталлы. Легко растворяется в спирте, хлороформе, бензоле, эфире; практически нерастворим в воде. Адсорбируется шерстью из кислой ванны; устойчив к стиркам, химической чистке, перекисной отбелке.

Общий характер действия на организм. По-видимому, нарушает в организме процессы фосфорилирования, резко повышая обмен веществ, но без повышения температуры. Поражает сердечную мышцу. Возможно, действует избирательно на гипоталамическую область головного мозга. Проникает через кожу, особенно при повышенной температуре и потении.

Картина хронического отравления. Описано 10 случаев профессиональных отравлений работавших в производстве Э. при стаже от нескольких недель до нескольких месяцев и возрасте 25—34 лет. Отравления возникали при вдыхании паров, пыли или контакте с кожей. Основные симптомы: прогрессивно нарастающие слабость и апатия, головная боль, нервность, ослабление памяти, ощущение мелькания в глазах, иногда ослабление слуха, а в особенности сильное потоотделение при физическом напряжении и в покое (профузный пот), снижение веса тела на 5—15 *кг* (иногда при усиленном аппетите, иногда при его отсутствии), жажда, боли в области сердца, ослабление или угасание либидо и половой

потенции. У всех пострадавших основной обмен повышался на 47—150% и нормализовался только через 2—4 года. Обнаруживались также электрокардиографические изменения в миокарде и нарушение проводимости в сердце (токсический миокардит), ослабление слуха, нистагм; в одном случае была понижена функция щитовидной железы. Изменения крови и симптомы поражения печени и почек не отмечены, так же как и повышение температуры (отличие от действия динитрофенола). Заболевание развивалось быстрее в теплое время года. Больные во всех случаях после длительной терапии практически излечились только через несколько лет и при условии прекращения контакта с Э. У некоторых больных еще через 2—3 года основной обмен оставался повышенным. Описан один смертельный исход от присоединившейся гемолитической анемии (Симанский).

Меры предупреждения. По-видимому, первоначальное предположение о нетоксичности Э. для человека и ядовитости только для насекомых (моли) оказалось ошибочным. Применение этого соединения могло бы быть допущено только при условии надежного устранения контакта его паров, пыли или самого продукта с человеком, что практически мало осуществимо. (При описанных выше случаях отравления, по указаниям автора, были использованы меры индивидуальной защиты: респираторы, перчатки, спецодежда.) В Дании после случая смертельного отравления применение Э. было запрещено, тем более, что не исключена возможность вредного действия обработанных им тканей и других продуктов на потребителей (хотя прямых данных об этом нет).

Литература

Симанский (Symanski), Arch. Gewerbepathol., **21**, № 2, 172 (1965); Arch. malad. profess., **27**, № 3, 283 (1966); Folia med., **48**, 9, 713 (1965), цит. по РЖБиол., 7.54 650 (196 .

Фротшер. Химия и физическая химия текстильных вспомогательных материалов, т. 2, Гизлегпром, 1958, стр. 168.

Арамит

[2-(4-*трет*-Бутилфенокси)изопропил-2-хлорэтилсульфит, нпагарамит, митицид, 88Р]

$$ClCH_2CH_2O{-}SO{-}OCH(CH_3)CH_2O{-}C_6H_4{-}C(CH_3)_3$$

Мол. вес 334,86

Применяется для борьбы с клещами и насекомыми.

Физические и химические свойства. Желтоватая прозрачная жидкость. Технический продукт — темно-коричневая маслянистая жидкость. Т. плавл. 31,7°; т. кип. (чист.) 200—210° (7 *мм*). Плотн. 1,148—1,52 (20°, 4). n_D^{27} = 1,5705. Практически нерастворим в воде; растворим в спирте и многих органических растворителях. При действии щелочей образуются 1-*п*-*трет*-бутилфенокси-2-пропанол, окись этилена и неорганические сульфиты. На солнечном свету разлагается с выделением SO_2. Технический продукт содержит не менее 90% действующего начала.

Общий характер действия на организм. В острых опытах относительно малоядовит для теплокровных животных. При длительном скармливании А. с пищей у собак избирательно развиваются раковые опухоли желчных протоков.

Токсическое действие. При введении через рот однократно для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,0 *г/кг*, для белых крыс 3,9—6,3 *г/кг*, а для морских свинок 3,9 *г/кг*. Добавление в течение 2 лет к корму крысам и собакам 300 частей на 1 млн. вызывало поражение печени, так же как и доза 1000 частей на 1 млн. в течение 32 недель (Спектор). При систематическом кормлении собак пищей, содержащей А. в количестве 500 частей на 1 млн.,

часть животных погибла через 462—958 дней. При жизни животные плохо поедали корм, теряли вес, у некоторых отмечалась желтуха, а у 7 собак — асцит. Часть животных была убита в сроки от 1003 до 1220 дней после начала кормления А. У 15 из 19 собак, погибших или убитых в сроки от 462 до 1220 дней отравления, был обнаружен рак желчного пузыря и желчных путей (во внутрипеченочных желчных ходах, в желчном пузыре, в общем желчном протоке). В самой ткани печени имелись только узелки доброкачественных новообразований. У части собак наблюдалась гиперплазия эпителия желчных ходов. Опухоли у собак возникали с большим постоянством и частотой именно в желчных ходах и протоках, а у крыс — реже и только в ткани печени.

Определение в биологических средах. Экстракция бензолом или гексаном; разрушение А. до окиси этилена, отгонка последней и превращение в формальдегид, который определяют колориметрически (Филов).

Литература

Филов, Определение ядохимикатов в биологических субстратах, Изд. «Наука», 1964, стр. 157.

Штернберг и др. (Sternberg et al.), Cancer, **13**, № 4, 780 (1960).

АЛЬДЕГИДЫ

АЛЬДЕГИДЫ ЖИРНОГО РЯДА

Хлорацетальдегид

(Хлоруксусный альдегид, хлорэтаналь)

$ClCH_2C{\overset{O}{\underset{H}{}}}$ — $ClCH_2CHO$

Мол. вес 78,5

Трихлорацетальдегид

(Хлораль, трихлоруксусный альдегид)

Cl_3CCHO

Мол. вес 147,4

α, β-Дихлорпропионовый альдегид

(2,3-Дихлорпропиональдегид)

$CH_2ClCHClCHO$

Мол. вес 127,0

β-Этоксипропионовый альдегид

(3-Этоксипропиональдегид)

$C_2H_5OCH_2CH_2CHO$

Мол. вес 102,05

β-Оксимасляный альдегид

(3-Оксибутиральдегид, альдоль)

$CH_3CH(OH)CH_2CHO$

Мол. вес 88,1

Капроновый альдегид

(Гексаналь)

$CH_3(CH_2)_4CHO$

Мол. вес 100,2

α-Этилкапроновый альдегид

(2-Этилгексаналь)

$$CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}H{-}C{\overset{\displaystyle O}{\underset{\displaystyle H}{\lessgtr}}}$$

Мол. вес 128,2

Применяются в органическом синтезе.

Физические свойства. В обычных условиях — жидкости. См. также таблицу.

Физические свойства альдегидов

Альдегид	Плотность d_4^{20}	Температура кипения, °C	Давление паров, *мм рт. ст.*	Растворимость в воде
Хлорацетальдегид . . .	1,19	90—100	—	Хорошо растворим
Трихлорацетальдегид	1,51	98	35 (20°)	Растворим
α,β-Дихлорпропионовый	1,4	48	—	—
β-Этоксипропионовый	—	134	—	—
β-Оксимасляный	1,09	85 (разл.)	21 (20°)	Хорошо растворим
Капроновый	0,83	128	10 (20°)	Нерастворим
α-Этилкапроновый . . .	—	163	2 (22°)	0,04 вес. %

Токсическое действие альдегидов

Альдегид	Токсичность при ингаляции для белых крыс			ЛД₅₀, *г/кг*		Раздражение кожи и соединительной оболочки глаз морских свинок и кроликов
	концентрация, *мг/л*	длительность воздействия, *час*	смертность, выжило/пало	при введении через рот для белых крыс	при действии на кожу морских свинок и кроликов (экспозиция 24 *час*)	
Хлорацетальдегид	—	—	—	0,05—0,4	0,1—1,0	Сильное
Трихлорацетальдегид	—	—	—	0,05—0,4	1,0—10,0	»
α,β-Дихлорпропионовый	Насыщ. 0,083	2 *мин* 4	6/6 4/6	0,16	0,078	»
β-Этоксипропионовый	2,1	4	6/6	0,9	1,0	Слабое — кожи, сильное — слизистых
β-Оксимасляный	Насыщ. 14,4	0,5 4	0/6 2/6	2,2	10	Слабое
Капроновый	8	4	1/6	4,9	—	—
α-Этилкапроновый	25,6	4	1/6	3,73	5,04	Умеренное

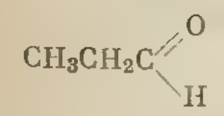
Химические свойства. Обладают характерными свойствами альдегидов
Токсическое действие — см. таблицу на стр. 179.

Литература

Смит, Карпентер (Smyth, Carpenter), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., 30, 63 (1948).
Смит и др. (Smyth. Carpenter, Weil), A. M. A. Arch. Ind. Health a. Occup. Med., 4, 119 (1951).

Пропионовый альдегид

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 382)



Мол. вес 58,08

Применяется в производстве ускорителей вулканизации каучука.

Получается методом оксосинтеза.

Химические свойства. При доступе воздуха окисляется в пропионовую кислоту; в результате альдольной конденсации образует α-метил-β-этилакролеин.

Общий характер действия на организм. Обладает наркотическими свойствами, раздражает слизистые оболочки. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу.

Картина отравления. **Для животных.** По Уждавини, для белых мышей наркотическая концентрация НК = 10 *мг/л*, $ЛК_{50}$ = 21,8 *мг/л*. Раздражает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, а при действии больших концентраций вызывает отек легких (Ван Вэнь-янь). Повторные вдыхания 0,039 *мг/л* паров П. А. в течение 3 месяцев по 4 *час* ежедневно вызвали у белых мышей только незначительное снижение веса тела. Патогистологически — признаки раздражения легких (периваскулиты, пролиферация клеток альвеолярной стенки), небольшие изменения в печени (расширение пространств Диссе) и селезенке (легкое раздражение миелоидной ткани).

Для человека. Порог запаха 0,0005 *мг/л*, порог раздражающего действия 0,016 *мг/л*.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Сильно раздражает кожу и при длительном контакте приводит к некрозу тканей. Всасывается через неповрежденную кожу; при 2-часовом воздействии на хвост вызывает у мышей наркоз, отдельные животные погибают. Сильно раздражает соединительную оболочку глаз, вызывает ожоги роговицы (Ван Вэнь-янь).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 *мг/м³* (Ван Вэнь-янь).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Меры предупреждения — см. Формальдегид (т. I, изд. 4 и 5, стр. 379).

Определение в воздухе. Основано на реакции с нингидрином. Продукт реакции, имеющий пурпурно-фиолетовый цвет, определяется спектрофотометрически или колориметрически (Лоуренс). Присутствие формальдегида в воздухе мешает этой реакции, поэтому его следует удалять предварительным поглощением глицерином. При наличии чистого П. А. можно пользоваться неспецифическим методом, основанным на реакции альдегидов с фуксинсернистой кислотой (Перегуд и Гернет).

Литература

Ван Вэнь-янь, Материалы к токсикологии альдегидов жирного ряда, Автореф. дисс., Л., 1956.
Лоуренс (Lawrence), Ann. Chem., 26, № 1, 1035 (1954).
Перегуд, Гернет, Химический анализ воздуха промышленных предприятий, Изд. «Химия», 1965.

ВЫСШИЕ АЛИФАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ

Миристиновый альдегид

(Тетрадециловый альдегид, тетрадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{12}C{\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}}$ — Мол. вес 212,39

Пентадециловый альдегид

(Пентадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{13}C{\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}}$ — Мол. вес 226,41

Пальмитиновый альдегид

(Гексадециловый альдегид, гексадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{14}C{\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}}$ — Мол. вес 240,44

Маргариновый альдегид

(Гептадециловый альдегид, гептадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{15}C{\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}}$ — Мол. вес 254,47

Стеариновый альдегид

(Октадециловый альдегид, октадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{16}C{\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}}$ — Мол. вес 268,50

Нонадециловый альдегид

(Нонадеканаль)

$CH_3(CH_2)_{17}C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$ Мол. вес 282,53

Арахиновый альдегид

(Эйкозиловый альдегид, эйкозаналь)

$CH_3(CH_2)_{18}C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$ Мол. вес 296,56

Применяются в пищевой и парфюмерной промышленности.

Получаются действием на амид соответствующей кислоты тионилхлоридом с последующим восстановлением образующегося нитрила в присутствии $SnCl_2$.

Физические свойства — см. таблицу.

Физические свойства альдегидов

Альдегид	Внешний вид	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C	Растворимость
Миристиновый	Тонкие пластинки	23	155 (10 *мм*)	—
Пентадециловый	Иглы	24,5	185 (25 *мм*)	—
Пальмитиновый	»	34	200—202 (29 *мм*)	В эфире, хлороформе, бензоле
Маргариновый	»	36	204 (26 *мм*)	То же
Стеариновый	»	38	251—252 (100 *мм*)	В эфире

Химические свойства. Полимеризуются при длительном стоянии.

Картина отравления. **Для животных.** Токсическое действие смеси А. с $C_{14}-C_{20}$ исследовалось на белых мышах. По данным Галеа и др., при внутрибрюшинном введении $ЛД_{50} = 2$ *г/кг*. У отравленных животных неуверенные движения, одышка, паралич задних конечностей, помутнение хрусталика (катаракта). Наиболее токсичны А. с C_{16} и C_{18}. Токсичность по $ЛД_{50}$ такова: $C_{18} > C_{16} > C_{14} > C_{20}$. После повторного введения А. с C_{14} в течение 27 дней в дозе 1,7 *г/кг* (4 дня подряд, затем 1 раз в 3 дня) погибли 7 мышей из 20. У павших животных изменения в печени, почках, селезенке. Добавление А. к пище в количестве 166 *мг/кг* (130 дней) не вызывало выраженных изменений веса тела и органов, картины крови.

Для человека. По данным тех же авторов, А. с $C_{14}-C_{20}$ в условиях производства могут вызывать головную боль, головокружение, невралгии, сонливость, ослабление зрения и слуха, кожные высыпания.

Литература

Галеа и др. (Galea, Lugravu, Sucin, Buraga), Igiena, 14, № 4, 203—207 (1965).

НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ АЛЬДЕГИДЫ

α-Метил-β-этилакролеин

(2-Метил-2-пентеналь)

$$CH_3CH_2CH{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}C\begin{smallmatrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{smallmatrix}$$

Мол. вес 98,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании пропионового альдегида со щелочью до 100°.

Физические и химические свойства. Резко пахнущая жидкость. Т. кип. 137°. Плотн. 0,8577 (20°). Почти нерастворим в воде. Окисляется кислородом воздуха, хромовой смесью.

Токсическое действие. Пары в концентрации 8 *мг/л* вызывают гибель 50% белых крыс при 4-часовом вдыхании. При введении через рот $ЛД_{50}$ = = 4,29 *г/кг* (Смит и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Вызывает слабое раздражение кожи (слабая инъекция капилляров) и сильное раздражение конъюнктивы глаз (ожог). При действии через кожу для кроликов $ЛД_{50}$ = = 4,5 *г/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Акролеин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 385).

Литература

Смит и др. (Smyth, Carpenter, Weil, Pazzoni), A. M. A. Arch. Ind. Health a. Occup. Med., 10, 61 (1954).

α-Этил-β-пропилакролеин

(2-Этил-2-гексеналь)

$$CH_3CH_2CH_2CH{=}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}{-}C\begin{smallmatrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{smallmatrix}$$

Мол. вес 126,09

Применяется в синтезе 2-этилгексанола, используемого в производстве пластификаторов.

Получается из масляного альдегида при нагревании с 16% H_2SO_4 или при встряхивании с 10% водной щелочью.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 175—180° (незначительное разложение). Почти нерастворим в воде. Окисляется $KMnO_4$, дает реакцию «серебряного зеркала».

Токсическое действие. **На животных.** При однократных 2-часовых затравках 0,18—0,64 *мг/л* паров у белых мышей повышение двигательной рефлекторной возбудимости, раздражение конъюнктивы глаз, затруднение дыхания. У части животных к концу 2 *час* боковое положение и гибель в течение первых суток. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,55 *г/кг*, для белых крыс 6,6 *г/кг*. Картина острого отравления при введении в желудок такая же, как и при вдыхании паров. У погибших животных дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Наименьшая концентрация, вызывающая изменения спонтанной двигательной активности белых мышей, 0,032—0,063 *мг/л*. При хроническом действии (4—6 месяцев) паров в концентрации 0,005 *мг/л* у кроликов повышалась возбудимость, у крыс увеличивалась продолжительность гексеналового наркоза. Патогистологические изменения в паренхиматозных органах незначительны. Кумулятивными свойствами не обладает.

На человека. Порог раздражающего действия паров 0,005—0,016 *мг/л*.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Сильно раздражает кожу, у мышей возникает сухая гангрена хвостов. Всасывается через кожу. Раздражает конъюнктиву глаза кролика, вызывает ее сильное покраснение с переходом в гнойное воспаление.

Меры предупреждения — см. Акролеин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 385).

Литература

Машкина, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 65—67.

АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ

п-Нитробензальдегид

$O_2N-C_6H_4-CHO$

Мол. вес 151,13

Применяется в органическом синтезе.

Получается окислением *п*-нитротолуола хромовым ангидридом в присутствии уксусной кислоты и уксусного ангидрида.

Физические свойства. Бесцветные призмы. Т. кип. 106,5°. Легко растворяется в спирте, труднее — в эфире.

Общий характер действия на организм. Вызывает образование метгемоглобина.

Токсическое действие. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = =4,7 *г/кг*.

Картина отравления. Слабость, учащенное и поверхностное дыхание; смерть через 1,5 *час* в состоянии наркоза при слабых клонических судорогах. Через 3 *час* после внутрибрюшинного введения в крови крыс определялось 40—50% метгемоглобина, а через 24 *час* его уровень едва превышал исходные цифры. При поступлении *п*-Н. через кожу метгемоглобина 10—20%, но этот уровень сохранялся 6 дней. При патологоанатомическом исследовании отмечено полнокровие внутренних органов. Гистологически — жировое перерождение

печени у тех животных, которые после введения им *n*-Н. жили еще несколько дней (Сиза и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Местным раздражающим действием на кожу не обладает. Всасывается через неповрежденную кожу. Слабо раздражает конъюнктиву глаз.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух в виде паров или аэрозоля, а также контакта с незащищенной кожей.

Литература

Сиза, Магош, Гонда, Лаци, Гигиена и санитария, № 9, 15 (1959).

Коричный альдегид

(β-Фенилакриловый альдегид, 3-фенилпропеналь)

$C_6H_5—CH{=}CH—C(=O)H$ Мол. вес 132,16

Встречается в эфирных маслах.

Применяется в синтезе лекарственных препаратов; в парфюмерной промышленности.

Получается при взаимодействии бензальдегида и ацетальдегида в присутствии разбавленной щелочи.

Физические и химические свойства. Желтая жидкость с запахом миндаля. Т. плавл. —7,5°. Плотн. 1,0497 (20°/4). При 250—252° разлагается. Растворяется в спирте, эфире, труднее в воде. Способен полимеризоваться.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = 3,35 *г/кг*. Повторное введение 10 *мг* повышало активность фермента альдолазы в печени и угнетало сукциндегидрогеназу (Спорн и др.). Выявлены также изменения и других ферментов печени при действии малых доз К. А. (Спорн и Дину). Токсичность К. А. при хроническом воздействии, изученная на двух поколениях животных, проявилась только в повышении содержания жира в печени. К. А. при этом вводили по 2 *мг* через день в течение 223 дней первому поколению и 210 дней второму.

Литература

Спорн, Дину, сб. «Материалы XV научной сессии Института питания АМН СССР»; вып. 2, М., 1964, стр. 151.
Спорн и др. (Sporn, Dinu, Stancin), Igiena, 14, № 6, 339 (1965).

ДИАЛЬДЕГИДЫ

Глиоксаль

(Этандиаль)

$OHC—CHO$ Мол. вес 58,04

Применяется в органическом синтезе; для пропитывания тканей с целью придания им несминаемости.

Получается каталитической дегидрогенизацией этиленгликоля; омылением тетрахлорэтана 65% серной кислотой.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы с острым запахом формалина. Т. плавл. 15°; т. кип. 50,4°. Плотн. 1,14 (20°). Легко растворяется в воде, спирте, ацетоне. При стоянии полимеризуется. В щелочном растворе превращается в гликолевую кислоту.

Общий характер действия на организм. Раздражает кожу и всасывается через нее.

Токсические дозы. При введении через рот белым крысам 30% раствора $ЛД_{50} = 0,2 \div 0,4$ *г/кг* (Пэтти).

Действие на кожу. **У животных.** При однократном нанесении 40% раствора Г. на кожу кролика выраженная гиперемия, отек и некроз кожи. Содержание сахара в крови у кроликов с глиоксалевым дерматитом выше, чем у контрольных. Гистологически у подопытных животных обнаружена слабо выраженная вакуольная дегенерация клеток печени, отчетливая зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев, дегенеративные изменения (белкового характера), атрофия и фиброз в лангергансовых островках поджелудочной железы (Касуке).

У человека. Касуке описал глиоксалевый дерматит, развившийся у 2 рабочих после прямого контакта с 40% раствором Г. Гистологическое исследование вырезанных участков кожи этих больных выявило уплотнение и отек ее, периваскулярную круглоклеточную инфильтрацию. При обследовании 14 рабочих, имевших дело с 40% раствором Г., у 9 из них обнаружен дерматит на различных областях тела.

Меры предупреждения. Защита кожи.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 1981.
Касуке (Kasuke), Bull. Pharmacol. Res. Inst., № 44, 8 (1963).

β-Метилглутаровый альдегид

(3-Метилглутаральдегид, 3-метилпентандиаль)

$$OHC-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CHO$$

Мол. вес 114,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается конденсацией уксусного альдегида на окиси цинка.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 220° (760 *мм*), 140—160° (20 *мм*).

Токсическое действие. Насыщающая концентрация паров в течение 8 *час* не вызывала гибели животных. При пероральном введении белым крысам $ЛД_{50} = 0,78$ *г/кг* (Смит и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Умеренно раздражает кожу, сильно — конъюнктиву глаз, вызывая даже некроз. При действии через кожу для кролика $ЛД_{50} = 0,3$ *г/кг*. По токсическим свойствам к β-М. близок глутаральдегид, для которого при введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 0,82$ *г/кг* (Пэтти), при нанесении на кожу кролику — 0,64 *г/кг*.

Литература

Смит и др. (Smyth, Carpenter, Pazzoni), A. M. A. Arch. Ind. Health a. Occup. Med., 10, 61 (1954).

Янтарный семиальдегид

(β-Формилпропионовая кислота, сукцинальдегидовая кислота)

$$\begin{matrix} O \\ H \end{matrix} \!\!>\! CCH_2CH_2C \!<\! \begin{matrix} O \\ OH \end{matrix}$$

Мол. вес 102,09

Получается синтезом из малонового эфира.

Физические и химические свойства. Масло с неприятным запахом. Т. кип. 134—136° (14 *мм*). Плотн. 1,257 (20°/4). n_D^{20} = 1,4487. Летуч. Растворяется в воде, спирте, эфире, бензоле. При стоянии димеризуется.

Токсическое действие. Малоядовит. При введении через рот б е л ы м м ы ш а м $ЛД_{50}$ = 5,7 *г/кг* (Вебер и Барон). Полное обезвреживание в организме б е л ы х к р ы с осуществляется через 3 *час* после введения, так как повторное введение дозы, в сумме равной $ЛД_{50}$, с интервалом в 3 *час* не вызывает гибели животных (Вебер и Барон). В дозе 2,1 *г/кг* увеличивает потребление кислорода крысами (Вебер и Карбель).

Литература

В е б е р, Б а р о н (Weber, Baron), Agressologie, 5, № 4, 369 (1961).
В е б е р, К а р б е л ь (Weber, Carbel), Там же, 4, № 4, 421 (1963).

АЦЕТАЛИ

Этилаль

(Диэтилформаль, диэтилацеталь муравьиного альдегида, диэтоксиметан)

$$CH_2 \!<\! \begin{matrix} OCH_2CH_3 \\ OCH_2CH_3 \end{matrix}$$

Мол. вес 104,2

Дихлорэтилформаль

(Бис-β-хлорэтилацеталь муравьиного альдегида, бис-2-хлорэтоксиметан)

$$CH_2 \!<\! \begin{matrix} OCH_2CH_2Cl \\ OCH_2CH_2Cl \end{matrix}$$

Мол. вес 172,95

Ацеталь

(Диэтилацеталь уксусного альдегида, 1,1-диэтоксиэтан)

$$CH_3CH \!<\! \begin{matrix} OCH_2CH_3 \\ OCH_2CH_3 \end{matrix}$$

Мол. вес 118,2

Дибутилацеталь

(Дибутилацеталь уксусного альдегида, 1,1-дибутоксиэтан)

$$CH_3CH\begin{cases}OCH_2(CH_2)_2CH_3\\OCH_2(CH_2)_2CH_3\end{cases}$$

Мол. вес 175,28

Применяются в органическом синтезе.

Получаются при взаимодействии альдегидов со спиртами в присутствии небольшого количества минеральной кислоты или минеральных солей.

Физические свойства. Бесцветные жидкости с приятными запахами. См. таблицу.

Физические свойства ацеталей

Название	Плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров, *мм рт. ст.*	Растворимость в воде, *г/100 мл*
Этилаль	0,824	89	60 (25°)	7,0
Дихлорэтилформаль . . .	1,23	218	0,1 (20°)	0,78
Ацеталь	0,825	107—112	20 (19,6°)	4,8

Химические свойства. При нагревании с водой разлагаются на спирт и альдегид.

Токсическое действие — см. таблицу.

Токсическое действие ацеталей

Название	Токсичность при ингаляции для белых крыс			ЛД₅₀, *г/кг*		Раздражение кожи и слизистой оболочки глаз морских свинок, кроликов
	концентрация, *мг/л*	экспозиция, *час*	смертность, выжило/пало	при введении крысам через рот	при действии на кожу морских свинок, кроликов	
Этилаль	—	—	—	>3,2	10	Слабое
Дихлорэтилформаль	0,84	4	6/6	0,065	0,17	Умеренное
	0,42	4	0/6			
Ацеталь	Насыщающие пары	5 *мин*	0/6	4,6	10	Слабое
	20	4	2/6	—	—	
Дибутилацеталь	Насыщающие пары	8	0,6	8,8	—	Умеренное

Литература

Смит и др. (Smyth, Carpenter, Weil), J. Ind. Hyg. a. Toxicol, 31, 60 (1949).
Смит и др. (Smyth, Carpenter, Weil, Pazzoni), A. M. A. Arch. Ind. Health a. Occup. Med., 10, 61 (1954).

КЕТОНЫ

Метиламилкетон

(2-Гептанон)

$CH_3(CH_2)_4{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3$ Мол. вес 114,18

Применяется как растворитель.

Получается каталитическим дегидрированием 2-гептанола или конденсацией эфира капроновой кислоты с эфиром уксусной кислоты с последующим омылением образующегося продукта разбавленной щелочью.

Физические свойства. Жидкость с запахом фруктов. Т. кип. 151,5°; т. плавл. —35,5°. Плотн. 0,8324 (0°/4). $n_D^{20} = 1{,}41433$. Давл. паров 1,6 *мм* (25°). Раств. в воде 0,43%; хорошо растворяется в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Наркотик. Обладает также раздражающими свойствами.

Токсическое действие. При вдыхании морскими свинками в течение 4—8 *час* 7 *мг/л* — раздражение слизистых оболочек, 9,3 *мг/л* — выраженное наркотическое действие, 22,4 *мг/л* — наркоз и смерть (Шпехт и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии высоких концентраций в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Устранение выделения паров в условиях свободного испарения М.

Литература

Шпехт и др. (Specht, Miller, Valaer, Sayers), Nat. Insts Health Bull., № 176 (1940).

Диацетоновый спирт

(4-Окси-4-метил-2-пентанон, диацетон, пирантон А)

$CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2{-}\underset{\underset{OH}{|}}{C}(CH_3)_2$ Мол. вес 116,16

Применяется как растворитель для ацетилцеллюлозы, нитроцеллюлозы и других сложных эфиров целлюлозы, синтетических смол, восков, красок, масел.

Получается при действии на ацетон гидроокиси бария или кальция.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со слабым специфическим запахом. Т. плавл. —42,8°; т. кип. 169,2°. Плотн. 0,9406 (20°/20°). n_D^{20} — 1,4226. Давл. паров 1,2 *мм* (25°). Растворяется в воде и в большей части органических растворителей в любых соотношениях.

Общий характер действия на организм. Наркотик. При высоких концентрациях смерть наступает в результате угнетения дыхательного центра. Обладает раздражающим действием.

Токсическое действие. **На животных.** У белых мышей, крыс, кроликов и кошек, вдыхавших 10 *мг/л* паров в течение 20 *мин*, — раздражение слизистых оболочек, беспокойство, возбуждение, сменявшиеся сонливостью (Леман и Флюри). Действие в течение 8 *час* 7 *мг/л* не вызывало гибели белых крыс (Смит и Карпентер). У белых крыс, получавших с питьевой водой в продолжение 30 дней по 0,04 *г/кг* в сутки, патогистологические изменения во внутренних органах; при дозе 0,01 *г/кг* этих изменений не наблюдалось. При введении кроликам через рот в течение 12 дней по 2 *мл* наркотический эффект, поражение почек и гибель 75% животных. Судя по опытам на кроликах, всасывается через кожу и оказывает при этом общетоксическое действие (Смит и Карпентер; Кейт; Леман и Флюри).

На человека. Концентрация 0,475 *мг/л* вызывает раздражение глаз, горла и носа; ощущается также запах и неприятный привкус; при 1,9 *мг/л* присоединяются симптомы нарушения дыхания (Силвермен и др.; Роу и Вольф).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Оказывает умеренное раздражающее действие на кожу. При продолжительных или повторных контактах вызывает дерматиты. В жидком виде вызывал у кроликов раздражение конъюнктивы глаз и преходящее повреждение роговицы (Роу и Вольф; Карпентер и Смит).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 240 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метиламилкетон.

Литература

Карпентер, Смит (Carpenter, Smyth), Am. J. Ophthalmol., 29, 1363 (1946).
Кейт (Keith), Arch. Pathol., 13, 707 (1932).
Леман, Флюри (Lehmann, Flury), Toxicologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel, Berlin, 1938.
Роу, Вольф (Rowe, Wolf), в кн. Patty, Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, New York — London, 1963.
Силверман и др. (Silverman, Schulte, First), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., 28, 262 (1946).
Смит, Карпентер (Smyth, Carpenter), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., 30, 63 (1948).

Диизобутилкетон

(2,6-Диметил-4-гептанон)

$(CH_3)_2CHCH_2—C(=O)—CH_2CH(CH_3)_2$ Мол. вес 142,23

Применяется как растворитель (в частности, для нитроцеллюлозы и некоторых синтетических смол); используется при синтезе инсектицидов, фармацевтических препаратов.

Получается гидрированием форона.

Физические свойства. Прозрачная жидкость. Т. кип. 168,1°; т. плавл. —5,9°. Плотн. 0,8089 (20°/20). n_D^{15} = 1,421. Давл. паров 2,4 *мм* (25°). В воде растворяется очень незначительно, хорошо — в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Наркотик. Раздражает слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз.

Токсическое действие. **На животных.** 8-часовое вдыхание белыми крысами 11,62 *мг/л* паров (концентрация, близкая к насыщающей) вызвало гибель 5 из 6 животных (Смит и др.). По другим данным, крысы и морские свинки остались живы после вдыхания насыщенных паров в течение 7,5 — 16 *час* (Мак Оми и Андерсон). Эти расхождения объясняются различной половой чувствительностью крыс к токсическому действию Д. (самки более чувствительны), а также неодинаковой чувствительностью крыс разных линий. Вдыхание белыми мышами по 3 *час* в течение 12 дней насыщенных паров также не вызвало гибели животных (Мак Оми и Андерсон). У крыс и морских свинок, подвергавшихся 30 раз по 7 *час* воздействию паров Д. в концентрации 0,73 *мг/л*, не было обнаружено патологических изменений. При 1,45 *мг/л* у морских свинок уменьшался весовой коэффициент печени, у крыс-самок возрастали весовые коэффициенты печени и почек. Воздействие 3,08 или 5,34 *мг/л* вызвало у крыс увеличение относительного веса печени и почек, при 9,59 *мг/л* были обнаружены морфологические изменения в печени и почках, погибла часть животных (Карпентер и др.).

На человека. Концентрация 0,145 *мг/л* при 8-часовом вдыхании не оказала видимого вредного влияния. При воздействии в течение 3 *час* 0,290 *мг/л* легкое раздражение глаз и носа; при 0,581 *мг/л*, кроме того, слабо выраженное слезотечение, головная боль и легкое головокружение после окончания воздействия паров (Силвермен и др.; Карпентер и др.).

Действие на кожу ограничивается сравнительно слабым ее раздражением (Смит и др.; Карпентер и Смит).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 290 *мг/м*^{3}.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метиламилкетон.

Литература

Броунинг (Browning), Brit. J. Ind. Med., **16**, № 1, 23 (1959).
Карпентер и др. (Carpenter, Pozzani, Weil), Arch. Ind. Hyg. a. Occup. Med., **8**, № 4, 377 (1953).
Карпентер, Смит (Carpenter, Smyth), Am. J. Ophthalmol., **29**, 1363 (1946).
Мак Оми, Андерсон (McOmie, Anderson), Univ. California Publ. Pharmacol., **2**, 217 (1949).
Силверман и др. (Silverman, Schulte, First), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., **28**, 262 (1946).
Смит и др. (Smyth, Carpenter, Weil), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., **31**, 60 (1949).

Пентахлорацетон

$$Cl_3C{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CHCl_2$$

Мол. вес 230,29

Встречается как промежуточный продукт при получении гексахлорацетона.

Физические свойства. Подвижная жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 192° (753 *мм*).

Токсическое действие. **На животных.** Для мышей при вдыхании паров ЛК$_{50}$ = 0,47 *мг/л*; минимальная смертельная концентрация 0,28 *мг/л*. Острое отравление характеризуется раздражением слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, возбуждающим действием на центральную нервную систему и дистрофическими изменениями во внутренних органах. У подвергавшихся острому

отравлению П. найдены бронхиты, зернистая дистрофия печени, почек и сердечной мышцы. Способность к кумуляции мало выражена: П. в организме быстро разрушается. При вдыхании белыми крысами в течение 4 месяцев (по 4 *час* ежедневно) 0,003—0,005 *мг/л* паров П. — отставание прироста веса, изменение окислительных процессов в организме и нарушение функций печени. У этих животных обнаружены перибронхиты, воспаления легких, повышенное количество гистиоцитов в мышце сердца, зернистая дистрофия печени и почек, исчезновение липоидов из надпочечников.

На человека. Порог раздражающего действия 0,001—0,0009 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 12 апреля 1965 г. за № 526—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита глаз (герметичные очки марок ПО-2, С-1 и др.). См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Борцеллека, Лестер (Borzelleca, Lester), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 7, № 4, 592 (1965).

Осина, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 54 и 1963, стр. 16; Материалы республиканской научной конференции по итогам гигиенических исследований за 1963—1965 гг., Уфа, 1966, стр. 49.

Гексахлорацетон

(ГХА, гербицид ГХА)

$Cl_3C—C(=O)—CCl_3$ Мол. вес 264,73

Применяется как гербицид.

Физические и химические свойства. Подвижная жидкость с резким раздражающим запахом. Т. плавл. —2°; т. кип. 202—204°. Плотн. 1,7444 (12°/12). Слабо растворяется в воде. Разлагается при действии аммиака; при 120° разлагается при контакте с водяными парами.

Токсическое действие. **На животных.** Для белых мышей при вдыхании паров $ЛК_{50}$ = 0,92 *мг/л*. Минимальная смертельная концентрация 0,78 *мг/л*. При остром отравлении раздражение глаз и дыхательных путей, возбуждающее и угнетающее действие на центральную нервную систему, дистрофические изменения во внутренних органах. У подвергавшихся острому отравлению мышей найдены бронхиты, зернистая дистрофия печени, почек, сердечной мышцы; у белых крыс обширные кровоизлияния и ожоги в легких. Обладает выраженными кумулятивными свойствами. После однократного 2-часового воздействия паров в концентрации 1 *мг/л* Г. определяется в крови животных в течение 4—5 *суток*, а в моче 12—15 суток. Вдыхание белыми крысами в продолжение 4 месяцев по 4 *час* в день паров Г. в концентрациях 0,003—0,005 *мг/л* вызывало отставание в приросте веса, изменение окислительных процессов в организме и нарушение функций печени. На вскрытии у животных, подвергавшихся хроническому отравлению, обнаружены воспалительные изменения в легких и вокруг бронхов, повышенное количество гистиоцитов в сердечной мышце, зернистая дистрофия печени и почек, исчезновение липоидов из надпочечников.

На человека. Порог раздражающего действия паров 0,001—0 0009 *мг/л* (Осина; Борцеллека и Лестер).

Действие на кожу. У к р о л и к о в при воздействии Г. на кожу появилась воспалительная реакция, а через 2—5 дней — струп.

Предельно допустимая концентрация. Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Пентахлорацетон.

Литература

См. Пентахлорацетон.

Ионон

```
H3C   CH3                                   H3C   CH3
   \  /                                           /
    C                                            C
  /   \                                        /   \
H2C   CH—CH=CH—C—CH3                         H2C   C—CH=CH—C—CH3
 |     |       ||                             |    ||      ||
H2C   C—CH3    O                             H2C   C—CH3   O
  \  //                                        \  /
   CH                                           CH2
```

Мол. вес 192,30

α-Ионон [4-(2,6,6-Триметил-2-циклогексенил)-3-бутен-2-он]

β-Ионон [4-(2,6,6-Триметил-1-циклогексенил)-3-бутен-2-он]

Применяется в пищевой и в парфюмерной промышленности как ароматическое вещество.

Физические свойства. α-Ионон: бесцветная жидкость; плотн. 0,9291 (20°/4); т. кип. 147,5° (28 *мм*). β-Ионон: бесцветная жидкость; плотн. 0,9434 (20°/4); т. кип. 134—135° (12 *мм*). Оба изомера хорошо растворяются в спирте, эфире, трудно — в воде.

Токсическое действие. У б е л ы х к р ы с, получавших в течение 5—9 дней через рот по 13—150 *мг* И. в сутки, обнаружено инфильтративное ожирение печеночных клеток. При введении крысам в течение восстановительного периода после голодания ежедневно через рот по 60 *мг/кг* увеличилось содержание азота в печени (по сравнению с контрольными животными). У крыс, получавших через рот каждые 2 суток по 10 *мг* в течение 8 недель и по 2 *мг* в продолжение 8 месяцев, признаков токсического действия не выявлено (Спорн и др.; Шиллингер).

Литература

С п о р н и др. (Sporn, Schöbesch, Marin, Panaitescu, Runcanu), Igiena, 12, № 5, 437 (1963).
Ш и л л и н г е р, Гигиена и санитария, № 3, 37 (1950).

Ацетофенон

(Метилфенилкетон)

Мол. вес 120,15

```
C6H5—C—CH3
     |
     O
```

Встречается в каменноугольной смоле.

Применяется в органическом синтезе.

Получается из бензола и уксусного ангидрида в присутствии хлористого алюминия. Образуется при термическом разложении перекиси дикумила.

Физические и химические свойства. Бесцветная или слабоокрашенная в желтый цвет маслянистая жидкость, застывающая при комнатной температуре в легкоплавкие кристаллы. Обладает резким специфическим запахом, напоминающим запах черемухи. Плотн. 1,0236 (20°/4). Т. плавл. 19,6°; т. кип. 202,9°. Давл. паров 0,45 *мм* (25°). n_D^{20} 1,53418. Плохо растворяется в воде, хорошо — в органических растворителях. С конц. H_2SO_4 дает оранжевое окрашивание.

Токсическое действие. **На животных.** При 4-часовом воздействии для белых мышей $ЛК_{50}$ = 1,2 *мг/л*. Картина отравления: раздражение слизистых оболочек, судороги, наркоз; смерть от остановки дыхания. При 2-часовом вдыхании 1,2 *мг/л* животные не погибали (Овчаров). 8-часовое пребывание белых крыс в атмосфере насыщенных паров А. не вызвало гибели (Смит и Карпентер). При круглосуточной затравке белых крыс в течение 70 дней парами А. в концентрациях 0,007 или 0,07 *мг/м³* более высокая из этих концентраций вызывала в крови снижение содержания альбуминов, повышение уровня глобулинов, изменение холинэстеразной активности. Нарушалось также соотношение хронаксии мышц-антагонистов. У убитых после опыта крыс этой группы обнаружена резко выраженная дистрофия печени и полнокровие сосудов сердца (Имашева). При однократном введении белым крысам через рот 2 различных образцов А. $ЛД_{50}$ = 0,9 и 3 *г/кг*. Повторные введения с пищей в течение 30 дней по 102 *мг/кг* в сутки не оказали на крыс видимого токсического действия (Смит и Карпентер).

На человека. При введении больших доз А. (при изучении его снотворных свойств) изменялись ритм дыхания и пульс, снижалось кровяное давление, повышалась утомляемость (Каменский). Пороги обонятельного ощущения А. и рефлекторного его действия на световую чувствительность глаза порядка 0,01 *мг/м³*. Порог рефлекторного действия на электрическую активность головного мозга у наиболее чувствительных лиц 0,007 *мг/м³*; концентрация 0,003 *мг/м³* не оказывает действия (Имашева).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. **У животных.** Вызывает раздражение кожи кроликов, а при продолжительных или повторяющихся контактах — даже легкие ожоги. При попадании в глаза возникали обратимые повреждения роговицы и конъюнктивы (Смит и Карпентер). При нанесении на кожу для кроликов $ЛД_{50}$ = **1,76** *г/кг*, для морских свинок больше 20 *г/кг* (Спектор; Смит и Карпентер).

У человека. При действии на кожу может вызывать дерматиты (Кац).

Предельно допустимая концентрация. В качестве максимальной разовой и среднесуточной предельно допустимой концентрации А. в атмосферном воздухе предложено 0,003 *мг/м³* (Имашева). При одновременном присутствии в атмосферном воздухе А. и ацетона или А. и фенола эти концентрации соответственно снижаются (Ткач; Корнеев). В воздухе промышленных предприятий Овчаров рекомендует допустить 1 *мг/м³*.

Превращения в организме. До 91,7% А. превращаются в организме в бензойную кислоту, которая затем подвергается дальнейшим изменениям. В результате метаболитических превращений А. образуются соответствующие вторичные спирты (Смит и др.). По-видимому, ароматическое кольцо остается неизменным. С мочой А. выделяется в виде гиппуровой кислоты (Тирфельдер и Кленк; Фейэрхол; Смит и др.).

Определение в воздухе. Метод основан на взаимодействии А. с *м*-динитробензолом в щелочной среде. Чувствительность метода равна 1 *мкг* в определяемом объеме. Ацетон в количестве 100 *мкг*, а также бензол, изопропилбензол, гидроперекись изопропилбензола, диметилфенилкарбинол, α-метилстирол, фенол не мешают определению (Хрусталева). Чувствительнее спектрофотометрический метод (Имашева).

Литература

Имашева, сб. «Биологическое действие и гигиеническое значение атмосферных загрязнений», Изд. «Медицина», 1966, стр. 101.
Каменский, Материалы к фармакологии ацетофенона, Диссертация, СПб, 1889.
Кац (Katz), Spice Mill, 69, 46 (1946).
Корнеев, Гигиена и санитария, № 9, 15 (1965).
Овчаров, Материалы научной сессии, посвященной 40-летию Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1964, стр. 49.
Смит, Карпентер (Smyth, Carpenter), J. Ind. Hyg. a. Toxicol, 26, 269 (1944); 30, 63 (1948).
Смит, Смитис, Вильямс (Smith, Smithies, Williams), Biochem. J., 56, 320 (1954); 57, 74 (1954).
Спектор (Spector), Handbook of Toxicology, т. 1, Philadelphia — London, 1956.
Ткач, Гигиена и санитария, № 8, 10 (1965).
Тирфельдер, Кленк (Thierfelder, Klenk), Z. physiol. Chem., 141, 13 (1924).
Фэйэрхол (Fairhall), Industrial Toxicology, Baltimore, 1957.
Хрусталева, Гигиена и санитария, № 12, 39 (1961).

п-Аминопропиофенон

$$H_2N-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2CH_3$$

Мол. вес 149

Применяется в органическом синтезе.

Получается восстановлением *п*-нитропропиофенона цинковой пылью в 20% соляной кислоте.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Растворяется в спирте, воде; не растворяется в хлороформе.

Общий характер действия на организм. Сильный метгемоглобинообразователь.

Токсическое действие. **На животных.** Через 30—60 *мин* после введения под кожу или через рот белым крысам 10 *мг/кг* содержание метгемоглобина в крови достигало 50—60%; затем оно медленно снижалось. Максимальный эффект образования метгемоглобина, получаемый при введении 10—15 *мг/кг*, не увеличивался при дальнейшем возрастании доз до 50 *мг/кг*. Однако при больших количествах *п*-А. высокое содержание метгемоглобина в крови было более постоянным (Бетлер и Микус). Из 9 крыс, получавших каждая с пищей в течение 18 месяцев по 4 *мг* в сутки, 4 погибли от злокачественных опухолей. По-видимому, *п*-А. обладает канцерогенными свойствами (Шмель).

На человека. При однократном приеме внутрь 50, 100 или 150 *мг* наблюдалось выраженное метгемоглобинообразующее действие; при повторных приемах *п*-А. каждые 4 *час* содержание метгемоглобина в крови удерживалось на постоянно высоком уровне (Бетлер и Микус). При повторных отравлениях *п*-А. может развиться гемолитическая анемия. Кислородная недостаточность, вызванная метгемоглобинемией и анемией, приводит к появлению головных болей и угнетению нервно-психической деятельности. При более тяжелых формах отравления наблюдается также желтушность кожи и слизистых оболочек, повышение содержания билирубина в сыворотке крови и уробилиногена в моче. Случаев сенсибилизации организма к *п*-А. не отмечено (Баннон и др).

Превращения в организме. После внутривенного введения собакам обнаружены в крови *п*-гидроксиламинопропиофенон и *п*-нитрозопропиофенон. Образование метгемоглобина после введения *п*-А., по-видимому, можно объяснить N-гидроксилированием *п*-А. в *п*-гидроксиламинопропиофенон (Граффе и др.).

Меры предупреждения. В производственных условиях следует иметь в виду возможное канцерогенное действие *п*-А. и вести периодическое наблюдение за работающими в контакте с этим веществом.

Литература

Баннон и др. (Bannon et al.), Final Rept, 1, 82 (1946); Biol. Abstr., 21, № 3, 6032 (1947).
Бетлер, Микус (Beutler, Mikus), Blood, 18, № 4, 455 (1961).
Боданский, Гутман (Bodansky, Gutmann), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., 90, 45 (1947).
Граффе и др. (Graffe, Kiese, Rauscher), Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 249, № 2, 168 (1964).
Шмель (Schmähl), Naturwiss., 44, № 21, 564 (1957).

Метилнафтилкетон

(α-Ацетилнафталин, α-ацетонафтен)

$C_{10}H_7-\underset{\displaystyle O}{\overset{}{C}}-CH_3$ Мол. вес 170,12

Применяется в органическом синтезе и для ароматизации пищевых продуктов.

Получается при взаимодействии ацетилхлорида и нафталина в присутствии хлористого алюминия в лигроине.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 296—298°. Не растворяется в воде; легко растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Крысята, содержащиеся на рационе с недостаточным количеством белка, в течение 8 недель получали через рот каждые 2 суток по 10 *мг/кг*. Первые 3 недели эксперимента животным давали также крахмал, в результате чего у них возник понос. М. вызвал у этих крыс отставание в приросте веса. Когда крахмал не давали, замедления роста не наблюдалось. У крыс, в течение 8 месяцев получавших через рот каждые 2 дня по 2 *мг*, не было обнаружено изменений морфологического состава и каталазной активности крови (Спорн и др.).

Литература

Спорн и др. (Sporn, Schöbesch, Marin, Panaitescu, Runcanu), Igiena, 12, № 5, 437 (1963).

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОФЕНОНА

Применяются как стабилизаторы пластмасс.

Получаются: 1) 2,4-диоксибензофенон и 2,2′,4-триоксибензофенон конденсацией соответственно бензойной и салициловой кислот с резорцином; 2) 2-окси-4-алкоксибензофеноны нагреванием 2,4-диоксибензофенона с алкилбромидами в спиртово-щелочном растворе; 3) 2,2′-диокси-4-алкоксибензофеноны нагреванием 2,2′,4-триоксибензофенона с алкилбромидами в спиртово-щелочном растворе.

Физические свойства — см. таблицу на стр. 197.

2,4-Диоксибензофенон

$C_6H_5-\underset{\displaystyle O}{\overset{}{C}}-C_6H_3(OH)-OH$ Мол. вес 214,22

Физические свойства. Показатель преломления насыщенного раствора в оливковом масле 1,47192. Слабо растворяется в спирте, немного лучше в гексане, хорошо в бензоле. См. также таблицу на стр. 197.

Физические свойства окси- и алкоксипроизводных бензофенона

Общая формула: $C_6H_4(R^2)$–C(=O)–$C_6H_3(OH)$–OR^1

Название	R^1	R^2	Молекулярный вес	Температура плавления, °C	Состояние в обычных условиях	Растворимость, %		Коэффициент распределения масло/вода
						в воде	в оливковом масле	
2,4-Диоксибензофенон	H	H	214,22	143–144	Крист. порошок желто-оранжевого цвета	$5 \cdot 10^{-4}$	10	$2,0 \cdot 10^{4}$
2-Окси-4-метоксибензофенон	CH_3	H	228,13	66 техн. 53—58	Крист. порошок белого цвета с желтоватым оттенком	$9 \cdot 10^{-4}$	37	$4 \cdot 10^{4}$
2-Окси-4-пропоксибензофенон	C_3H_7	H	256,16	67	То же	$1 \cdot 10^{-4}$	27	$2,4 \cdot 10^{5}$
2-Окси-4-изопропоксибензофенон	*изо* C_3H_7	H	256,16	42–42,5	Порошок кремового цвета	Плохо	2	—
2-Окси-4-бутоксибензофенон	C_4H_9	H	271,17	—	Крист. порошок белого цвета с желтоватым оттенком	$2 \cdot 10^{-5}$	15	$7,5 \cdot 10^{5}$
2-Окси-4-амилоксибензофенон	C_5H_{11}	H	284,16	—	То же	$1 \cdot 10^{-5}$	—	$2,4 \cdot 10^{6}$
2-Окси-4-(2-этилгексилокси)бензофенон	C_8H_{17}	H	326,21	—	Маслянистая жидкость оранжевого цвета	$1,7 \cdot 10^{-4}$	20	—
2-Окси-4-октилоксибензофенон	C_8H_{17}	H	326,21	46—47	Крист. порошок белого цвета с желтоватым оттенком	$5 \cdot 10^{-5}$	20	$4 \cdot 10^{5}$
2,2′-Диокси-4-бутоксибензофенон	C_4H_9	OH	287,17	77–78	Крист. порошок желтоватого цвета	Менее $1 \cdot 10^{-5}$	Менее 0,1	—
2,2′-Диокси-4-октилоксибензофенон	C_8H_{17}	OH	343,21	90,5–91	То же	То же	0,2	

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,5 *г/кг*. При однократном отравлении через рот белых крыс дозами до 1,0 *г/кг* кратковременное падение веса с последующим ускоренным приростом его. У павших и убитых после острых опытов животных обнаружена инфильтрация подслизистого слоя тонких кишок и желудка, некробиотические и некротические изменения ворсинок тонких кишок, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и некробиоз отдельных эпителиальных клеток. У крыс, кроме того, наблюдался некротический нефроз. При введении белым мышам через рот в течение 85 дней (34 раза по 0,3 *г/кг*) замедление прироста веса.

При ежедневных в течение 35 суток нанесениях на кожу лапок белых мышей масляного раствора вещества (суммарная доза 9,9 *г/кг*) задержка в приросте веса тела и угнетение способности к суммации подпороговых импульсов. У убитых по окончании хронических опытов белых мышей обнаруженные изменения идентичны изменениям у павших и убитых животных при острых отравлениях, но менее выражены.

Действие на кожу и слизистые оболочки. После 25 нанесений в течение месяца 10% масляного раствора вещества признаков раздражения кожи у кроликов и морских свинок не наблюдалось. Фотосенсибилизирующего действия выявлено не было. Многократные введения в конъюнктивальный мешок глаза морской свинки и кролика 10% масляного раствора раздражающего действия не оказали.

Литература

Бройтман, Сравнительная токсикологическая характеристика некоторых стабилизаторов пластмасс, Автореф. дисс., Л., 1963; Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 20 (1962).

Данишевский, Бройтман, Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 11, № 3, 303 (1966).

2-Окси-4-метоксибензофенон

C_6H_5—C(=O)—C_6H_3(OH)—OCH_3 Мол. вес 228,13

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,2 *г/кг*. В течение 6—10 дней после однократного введения через рот белым крысам 1,0 *г/кг* незначительное падение веса, сменившееся затем усиленным его возрастанием. У павших и убитых после острых отравлений животных обнаружена инфильтрация подслизистого слоя тонких кишок и желудка, некробиотические и некротические изменения ворсинок тонких кишок, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек с некробиозом отдельных эпителиальных клеток. Кроме того, у крыс был найден некротический нефроз. 34-кратное введение через рот (в течение 85 дней) белым мышам по 0,3 *г/кг* вещества (суммарная доза 10,2 *г/кг*) вызвало замедление прироста веса и ускорение выработки условно-оборонительных рефлексов. Ежедневные в течение 35 суток нанесения мышам на кожу лапок масляного раствора вещества (суммарная доза 9,9 *г/кг*) вызвали угнетение способности к суммации подпороговых импульсов. У убитых по окончании хронических отравлений белых мышей обнаруженные изменения идентичны изменениям у павших и убитых животных после острых отравлений, но менее выражены.

Действие на кожу и слизистые оболочки аналогично действию 2,4-диоксибензофенона.

Литература

См. 2,4-Диоксибензофенон.

2-Окси-4-пропоксибензофенон

$—C—$ (=O) … $—OCH_2CH_2CH_3$, OH

Мол. вес 256,16

Токсическое действие. После однократного введения белым мышам через рот 0,5 *г/кг* незначительное падение веса. После однократного введения 1,0 *г/кг* в желудок белым крысам кратковременное падение веса, сменившееся затем ускоренным приростом его. У павших и убитых после острых отравлений животных обнаружена инфильтрация подслизистого слоя тонких кишок и желудка, некробиотические и некротические изменения ворсинок тонких кишок, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек с некробиозом отдельных эпителиальных клеток. У крыс был найден также некротический нефроз. 34-кратное введение через рот (в течение 85 дней) белым мышам по 0,3 *г/кг* (суммарная доза 10,2 *г/кг*) привело в конце периода отравления к более интенсивному приросту веса, чем у контрольных животных, и к ускорению выработки условно-оборонительных рефлексов. Ежедневные в течение 35 суток аппликации мышам на кожу лапок масляного раствора вещества (суммарная доза 9,9 *г/кг*) вызвали угнетение способности к суммации подпороговых импульсов. У убитых по окончании хронических опытов белых мышей обнаруженные изменения в общем идентичны изменениям у павших и убитых после острых отравлений животных.

Действие на кожу и слизистые оболочки аналогично действию 2, 4-диоксибензофенона.

Литература

См. 2,4-Диоксибензофенон.

2-Окси-4-изопропоксибензофенон

Мол. вес 256,16

$—C—$ (O) … $—OCH(CH_3)_2$, OH

Токсическое действие. При однократном пероральном введении для белых мышей $ЛД_{50} = 6,6$ *г/кг*. У белых мышей, получивших за 3,5 месяца в среднем 16,7 *г/кг*, заметно снизился прирост веса и нарушилась условнорефлекторная деятельность. У белых мышей, павших после однократного перорального отравления, расстройства кровообращения во внутренних органах, белковая дистрофия почек, слущивание эпителия и поверхностный некробиоз ворсинок тонких кишок. У мышей, подвергавшихся хроническому отравлению, белковая дистрофия почек и различной степени некроз слизистой оболочки кишечника, иногда с клеточной инфильтрацией (Бройтман).

Действие на кожу. При ежедневных нанесениях в течение месяца на кожу кроликам и морским свинкам насыщенного масляного раствора вещества раздражающего, сенсибилизирующего и фотосенсибилизирующего действия не отмечалось.

2-Окси-4-бутоксибензофенон

$C_6H_5-C(=O)-C_6H_3(OH)-OCH_2(CH_2)_2CH_3$ Мол. вес 271,17

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 7,0$ *г/кг*. Результаты острых и хронических отравлений аналогичны результатам, полученным при отравлении 2-окси-4-метоксибензофеноном (см. стр. 198).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Не наблюдалось признаков раздражения кожи у кроликов и морских свинок, получивших в течение месяца 25 аппликаций 10% масляного раствора вещества. Выявлено фотосенсибилизирующее действие на кожу морских свинок, подвергшихся ультрафиолетовому облучению после 30-дневного накожного воздействия 10% масляного раствора. У животных развился сильный ожог, сопровождавшийся образованием струпа, с последующим облысением этого участка кожи. Многократные введения в конъюнктивальный мешок глаза морской свинки и кролика 10% масляного раствора не оказали раздражающего действия.

Литература

См. 2,4-Диоксибензофенон.

2-Окси-4-амилоксибензофенон

$C_6H_5-C(=O)-C_6H_3(OH)-OCH_2(CH_2)_3CH_3$ Мол. вес 284,16

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 2,1$ *г/кг*. После введения белым крысам тем же путем 1 *г/кг* в течение первых 5 дней наблюдалось падение веса. У подопытных животных обнаружены морфологические изменения, аналогичные изменениям у животных, получавших 2-окси-4-метоксибензофенон (см. стр. 198). После 34-кратного введения через рот (в течение 85 дней) белым мышам по 0,3 *г/кг* (суммарная доза 10,2 *г/кг*) получены результаты, аналогичные результатам при отравлении 2-окси-4-метоксибензофеноном (см. стр. 198).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на кожу кроликам и морским свинкам (25 раз) 10% масляного раствора признаков раздражения не наблюдалось. Морские свинки, подвергавшиеся ультрафиолетовому облучению после 30-дневного нанесения на кожу масляного раствора, пали через 10 *час* после облучения (фотосенсибилизирующее действие). На вскрытии отмечено переполнение кровью всех органов, особенно оболочек и сосудов головного мозга. Многократные введения 10% масляного раствора вещества в конъюнктивальный мешок глаза морской свинки и кролика не оказали раздражающего действия.

Литература

См. 2,4-Диоксибензофенон.

2-Окси-4(2-этилгексилокси)бензофенон

$C_6H_5-C(=O)-C_6H_3(OH)-OCH_2CH(C_2H_5)(CH_2)_3CH_3$ Мол. вес 326,21

Токсическое действие. При однократном введении белым мышам через рот 5 *г/кг* снижался прирост веса. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 6,8 *г/кг*. Гибель наступала в течение первых 3 суток после отравления. При введении белым мышам через рот в течение 160 дней суммарной дозы 20,4 *г/кг* отмечены лишь незначительные изменения в условнорефлекторной деятельности. У убитых после окончания хронических отравлений животных отмечались случаи жировой дистрофии печени. 137-кратное (в течение 160 дней) нанесение вещества на кожу (суммарная доза 3,2 *г/кг*) вызвало у мышей увеличение прироста веса, ускорение выработки условно-оборонительных рефлексов. Морфологических изменений во внутренних органах, связанных с действием вещества, не выявлено.

Действие на кожу и слизистые оболочки. После 30-кратного нанесения на кожу и одновременно введения в конъюнктивальный мешок глаза кролику (суммарная доза 2,25 *г/кг*) и 60-кратного нанесения и введения морской свинке (суммарная доза 6,6 *г/кг*) раздражающего и сенсибилизирующего действия не наблюдалось; у свинок отмечалось отставание в приросте веса тела (Бройтман).

2-Окси-4-октилоксибензофенон

$C_6H_5-C(=O)-C_6H_3(OH)-OCH_2(CH_2)_6CH_3$ Мол. вес 326,21

Токсическое действие. После однократного введения через рот 1,0 *г/кг* у белых крыс наблюдалось незначительное изменение веса тела. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$ = 13,0 *г/кг*. Результаты острых и хронических отравлений аналогичны результатам, полученным при отравлении 2,4-диоксибензофеноном (см. стр. 198).

Действие на кожу и слизистые оболочки аналогично действию 2,4-диоксибензофенона.

Литература

Бройтман, Сравнительная токсикологическая характеристика некоторых стабилизаторов пластмасс, Автореф. дисс., Л., 1963.

2-Окси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеноны

(Смесь гомологов)

C_6H_5—C(=O)—C_6H_3(OH)—$O(CH_2)_nCH_3$, где $n = 6—8$

Применение. Разрешены для стабилизации пластмасс, используемых в пищевой промышленности, водоснабжении, для изготовления детских игрушек (разрешение МЗ СССР № 123—9/135 от 18 сентября 1964 г.).

Физические свойства. Маслянистая жидкость темно-бурого цвета. Т. кип. 150—175° (4 *мм*). Раств. в воде $1{,}3 \cdot 10^{-3}$%, в оливковом масле ~ 24%.

Токсическое действие. Однократное введение через рот 5 *г/кг* вызвало увеличение прироста веса у белых мышей. $ЛД_{50}$ = 19,5 *г/кг*. Гибель животных наступала в первые 3 суток после отравления. Введение белым мышам в течение 160 дней суммарной дозы 58,5 *г/кг* вызвало замедление в приросте веса тела и незначительные изменения в условнорефлекторной деятельности. У убитых после окончания хронических опытов мышей были выявлены случаи жировой дистрофии печени. У белых мышей, которым за 137 раз была нанесена на кожу общая доза 9,2 *г/кг*, отмечался больший вес, чем у контрольных животных. Морфологических изменений во внутренних органах, связанных с действием 2-О., обнаружено не было.

Действие на кожу и слизистые оболочки. 30-кратное нанесение на кожу и введение в конъюнктивальный мешок глаза кролику общей дозы 1,875 *г/кг* вызвало гиперемию кожи и конъюнктивы, утолщение век. 60-кратное нанесение на кожу и введение в конъюнктивальный мешок глаза морской свинке суммарной дозы 4,5 *г/кг* не оказало раздражающего и сенсибилизирующего действия; отмечалось лишь отставание в приросте веса тела (Бройтман).

2,2′-Диокси-4-бутоксибензофенон

C_6H_4(OH)—C(=O)—C_6H_3(OH)—$OCH_2(CH_2)_2CH_3$. Мол. вес 287,17

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$ = 2,15 *г/кг*. Животные погибали в течение первых двух суток после отравления. У павших мышей обнаружено полнокровие и кровоизлияния в легких. Однократное интратрахеальное введение белым крысам 30 *мг/кг* Д. не вызвало изменений в легких (срок наблюдения 9 месяцев) и не оказало влияния на общее состояние животных. При введении через рот белым мышам по 0,1 и 0,35 *г/кг* (60 раз в течение 140 дней) изменений периферической крови, способности к суммации подпороговых импульсов и условнорефлекторной деятельности обнаружено не было. Отмечалось лишь отставание в приросте веса тела у мышей, получивших 21 *г/кг*. У мышей, получивших суммарную дозу 6 *г/кг*, были снижены весовые коэффициенты легких, селезенки и почек, а при дозе 21 *г/кг* — и печени. У подавляющего большинства подопытных мышей была обнаружена белковая дистрофия почек. После нанесения мышам на кожу в течение 140 дней насыщенного масляного раствора (суммарная доза 0,4 *г/кг*) резорбтивного действия обнаружено не было.

Действие на кожу и слизистые оболочки. После нанесения в течение 1 месяца на кожу и введения в конъюнктивальный мешок глаза кролику и морской свинке насыщенного масляного раствора раздражающего и сенсибилизирующего действия выявлено не было (Бройтман).

2,2′-Диокси-4-октилоксибензофенон

—C— —$OCH_2(CH_2)_6CH_3$ Мол. вес 343,21
‖
O
OH OH

Применение. Разрешен для стабилизации пластмасс, используемых в пищевой промышленности, в водоснабжении, для изготовления детских игрушек (разрешено МЗ СССР 18 сентября 1964 г. за № 123—9/135).

Токсическое действие. Однократное введение через рот белым мышам 7,5 *г/кг* не вызвало гибели животных. При однократном введении в трахею белым крысам 30 *мг/кг* не наблюдалось патологических изменений в легких (срок наблюдения 9 месяцев); не изменялось также общее состояние животных. При 60-кратном (в течение 140 дней) введении через рот белым мышам по 0,25 и 0,75 *г/кг* (суммарные дозы 15 и 45 *г/кг*) изменений веса тела, состава периферической крови, способности к суммации подпороговых импульсов и условнорефлекторной деятельности не выявлено. У мышей, получивших 15 *г/кг* 2,2′-Д., было обнаружено снижение относительного веса легких; у животных, получивших 45 *г/кг*, отмечалось увеличение весового коэффициента печени. У большинства мышей, подвергавшихся хроническому отравлению через рот, найдена белковая дистрофия почек. Нанесение на кожу мышам в течение 140 дней насыщенного масляного раствора (суммарная доза 0,8 *г/кг*) не оказало токсического действия.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении в течение 1 месяца на кожу и введении в конъюнктивальный мешок глаза кролику и морской свинке насыщенного масляного раствора раздражающего и сенсибилизирующего действия не выявлено (Бройтман).

2,2′-Диокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеноны

(Смесь гомологов)

—C— —$O(CH_2)_nCH_3$, где $n = 6—8$
‖
O
OH OH

Применяются для стабилизации пластмасс.

Физические свойства. Желтая маслянистая масса с нерезким запахом. Т. плавл. 28°. Раств. в воде меньше 10^{-4}%, в персиковом масле ~ 0,3%.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$ = 15,4 *г/кг*. Обладает кумулятивными свойствами, коэффициент кумуляции 0,54. У павших при острых и повторных отравлениях животных обнаружены явления истощения, парез желудка и полнокровие внутренних органов. 76-кратное введение через рот (в течение 176 дней) белым мышам по 0,22 *г/кг* (суммарная доза 16,7 *г/кг*) вызвало у них нарушение условнорефлекторной деятельности. Морфологических изменений во внутренних органах у подопытных животных не найдено.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение насыщенного масляного раствора на кожу кроликов и морских свинок не оказало раздражающего и сенсибилизирующего действия (Бройтман).

ОКСИМЫ

Метилэтилкетоксим

(Оксим метилэтилкетона)

$$CH_3CH_2-\underset{\underset{NOH}{\|}}{C}-CH_3$$

Мол. вес 87,12

Получается при взаимодействии метилэтилкетона с гидроксиламином.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 152°; т. замерзания —29,5°. Плотн. 0,923 (20°/4). Смешивается со спиртом, эфиром, частично с водой.

Токсическое действие. Подкожное введение М. в дозах 0,1—1,0 *г/кг* белым крысам в течение 4 недель вызывало у них сонливость, отказ от пищи, резкое падение веса тела. При действии всех доз (кроме 0,1 *г/кг*) отмечались изменения в периферической крови: содержание эритроцитов и лейкоцитов в начале опыта снижалось, затем появлялся лейкоцитоз; наряду с ним имелась лимфопения, обусловленная атрофией лимфатической ткани. Отмечены уменьшение размеров тимуса и селезенки, разрушение лимфатических узлов в брюшной полости (Курита Хидэо). В легких эмфизема и бронхопневмония.

Литература

Курита Хидэо, Japan J. Ind. Health, 7, № 1, 14 (1965).

п-Нитробензальдоксим

$$O_2N-C_6H_4-C(=NOH)H$$

Мол. вес 176,09

Применяется в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии изоамилнитрита с *п*-нитротолуолом в присутствии этилата натрия.

Физические и химические свойства. Кристаллическое темно-желтое вещество. Т. плавл. 128,5—129,5°. Легко растворяется в спирте, уксусной кислоте, эфире, трудно — в воде, бензоле, петролейном эфире. Сернистым аммонием восстанавливается в *п*-аминобензальдоксим.

Общий характер действия на организм. Вызывает образование в крови метгемоглобина (Сиза и др.).

Токсическое действие. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 0,18 *г/кг*. Такая доза вызывала беспокойство животных, движения их становились атактичными, дыхание глубоким, затем наступало наркотическое состояние, появлялись сильные клонические судороги, признаки метгемоглобинемии. Крысы погибали в течение 36—48 *час*. При внутрибрюшинном введении вещества через 3 *час* в крови появлялось более 50% метгемоглобина. Через 24 *час*

его уровень составлял только 2—3%. При всех путях введения наблюдалось значительное образование телец Гейнца. При патологоанатомическом исследовании найдено полнокровие внутренних органов; легкие окрашены в коричневатый цвет. Гистологические изменения заключались в слабом мутном набухании почек и печени, а также в начинающемся их жировом перерождении.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Изменений кожи на месте нанесения не вызывает. Всасывается через неповрежденную кожу. При нанесении вещества на кожу через 3 *час* в крови обнаруживалось 40—60% метгемоглобина. Даже на 7 день у выживших животных уровень метгемоглобина достигал 50%. При 6-часовом воздействии на кожу $ЛД_{50}$ = 7,1 *г/кг*. На конъюнктиву глаз кролика оказывает незначительное раздражающее действие.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух в виде паров или аэрозоля, а также контакта с незащищенной кожей.

Литература

Сиза, Магош, Ганда, Лаци, Гигиена и санитария, № 9, 15 (1959).

п-Хинондиоксим

(*п*-Бензохинондиоксим, диоксим *п*-бензохинона)

HON=⟨ ⟩=NOH Мол. вес 138,13

Получается при взаимодействии *п*-бензохинона с солянокислым гидроксиламином.

Физические свойства. Бесцветные или желтоватые иглы. Т. разл. 240°. Растворяется в горячей воде, в щелочах.

Токсическое действие. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 1,58 *г/кг*; для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,42 *г/кг* (Будеев). Подострые опыты на белых крысах и морских свинках с введениями *п*-Х. в дозах 30 и 100 *мг/кг* выявили отставание веса тела животных, выраженное угнетение активности фермента холинэстеразы (до 20% к концу первого месяца затравок), изменения свертываемости крови, снижение протромбинового индекса. Ежедневное введение в желудок 1/10 от $ЛД_{100}$ в течение 30 суток привело к гибели всех животных. Средний коэффициент кумуляции равен 1,59. Следовательно, *п*-Х. относится к веществам с некоторым кумулятивным действием.

Литература

Будеев, Труды научной конференции аспирантов и ординаторов, 1 Моск. мед. ин-т, М., 1964, стр. 85.

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

ЖИРНЫЕ И АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ

Трифторуксусная кислота

CF_3COOH Мол. вес 112,03

Применяется в качестве исходного продукта при синтезе более сложных фторпроизводных.

Получается электрохимическим фторированием уксусного ангидрида.

Физические и химические свойства. Бесцветная, летучая, дымящая на воздухе жидкость с резким запахом. Т. плавл. —15,36°; т. кип. 72,4°. Плотн. 1,489 (20°/4). $n_D^{20} = 1,2850$. Смешивается с водой и большинством органических растворителей. Сильная кислота, разрушает металлы, пробку, резину, бакелит, полиэтилен; инертна к фторопласту и сухому стеклу. Сильный комплексообразователь — образует устойчивые соединения с водой, простыми эфирами, кетонами, аминами.

Общий характер действия на организм. Вызывает дистрофические изменения в легких, печени и мозгу. Обладает раздражающим и прижигающим действием.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 13,5 *мг/л*, для белых крыс $ЛК_{50}$ = 10,0 *мг/л*. Острое отравление характеризуется раздражением слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, двигательным возбуждением, а затем состоянием угнетения, слабостью, нарушениями дыхания; наблюдается также помутнение роговицы глаз и некроз тканей лапок и носов. У павших животных обнаружены сосудистые изменения и кровоизлияния в различные органы, некроз слизистой дыхательных путей, ткани легкого, воспаления легких, белковая и жировая дистрофия в почках и печени. Наименьшие концентрации (опыты на крысах), изменяющие нервно-мышечную возбудимость или температуру тела, составляют соответственно 1,5 и 4,0 *мг/л*. Минимальная раздражающая концентрация 0,25 *мг/л*. При вдыхании паров кислоты (0,4—0,7 *мг/л* (6 раз в неделю по 4 *час*) крысами (в течение 5 месяцев) и морскими свинками (в течение 4 месяцев) отмечалось усиление нервно-мышечной возбудимости животных, отставание в весе, повышение температуры тела на 1,5 -2° (у морских свинок), увеличение числа лейкоцитов в крови. Наблюдались также слезотечение, покраснение конъюнктивы глаз, сукровично-гнойные выделения из носа. У убитых животных обнаружены трахеиты, бронхиты, проявления хронического процесса в легких, а также дистрофические изменения в печени и почках.

При отравлении 0,05—0,025 *мг/л* на 5 месяце затравок у крыс отмечалось небольшое раздражение глаз и верхних дыхательных путей, а также ограниченные дистрофические изменения во внутренних органах.

Действие на кожу. У кроликов вызывает образование сухой язвы, доходящей до мышечного слоя. В дальнейшем происходит медленное заживление с образованием мягкого рубца.

Предельно допустимая концентрация. Корбакова и др. рекомендуют 5 *мг/м*^{3}.

Литература

Корбакова, Никитенко, Марченко, Толгская, Павловская, Хейло, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 58.
Хейло и Кремнева, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 13 (1966).

Бромуксусная кислота

(Монобромуксусная кислота)

$CH_2BrCOOH$

Мол. вес 138,96

Применяется в органическом синтезе.

Получается действием брома на уксусную кислоту.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 50°; т. кип. 208°. Плотн. 1,934 (20°/4). Легко растворяется в воде, спирте, эфире. При гидролизе образует гликолевую кислоту.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам ЛД$_{50}$ = 100 *мг/кг*. У собак при однократном введении через рот 8 *мг/кг* появлялось слюнотечение; 48 или 24 *мг/кг* вызывали апатию, ригидность мышц, паралич задних конечностей, атаксию, рвоту, понос, изменение электрокардиограммы (Андерсен и др.). Примерно половина свиней, получавших ежедневно с пищей от 10 до 54 *мг/кг*, погибла в течение 28—105 суток от начала отравления. У животных отмечались воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желтуха, мышечная слабость. У павших свиней обнаружены дегенеративные изменения в печени, почках, сердечной мышце и скелетной мускулатуре. У выживших животных нарушения двигательной активности. У свиней, получавших в течение 1 года суточные дозы от 2 до 6 *мг/кг*, не было видимых проявлений токсического действия (Дальгаард-Миккельсен и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сильно действует на кожу и соединительную оболочку глаз, вызывая химические ожоги.

Распределение в организме. При внутривенном введении меченая C^{14} Б. К. связывалась с α_1-глобулинами и через 30 *мин* исчезала из крови. Радиоактивность при этом обнаруживалась во всех органах и тканях, но более всего в почках, двенадцатиперстной кишке, надпочечниках, печени и поджелудочной железе (Боккаччи, Квинтильяни).

Меры предупреждения. Защита кожи и слизистых от попадания твердой Б. К. или ее растворов.

Литература

Андерсен и др. (Andersen, Dalgaard-Mikkelsen, Kvorning), Acta Pharmacol. Toxicol., 11, № 1, 33 (1955).
Боккаччи, Квинтильяни (Boccacci, Qwintiliani), Rend. Ist. super. sanit., 22, № 10, 1044 (1959).
Дальгаард-Миккельсен и др. (Dalgaard-Mikkelsen, Kvorning, Moller), Acta Pharmacol. Toxicol., 11, № 1, 13 (1955).
Моррисон (Morrison), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., 86, 336 (1946).
Нейсс (Neuss), Arch. Exp. Pathol. u. Pharmakol., 160, 551 (1931).
Хикиджи (Hikiji), Там же, 168, 1 (1932).

Перфторпропионовая кислота

(Пентафторпропионовая кислота)

CF_3CF_2COOH Мол. вес 174,04

Применяется в органическом синтезе, в производстве инсектофунгицидов.

Физические и химические свойства. Жидкость с т. кип. 96°. С водой образует азеотропную смесь, содержащую 91,8% П. К. При термическом разложении натриевой соли П. К. образуется тетрафторэтилен.

Токсическое действие в общем идентично действию трифторуксусной кислоты. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 21,0 *мг/л*, для белых крыс 15,5 *мг/л*. Минимальные концентрации, вызывающие повышение нервно-мышечной возбудимости и увеличение температуры тела у мышей и крыс, соответственно равны 2,7 и 3,3 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 *мг/м³* (Корбакова и др.).

Литература

См. Трифторуксусная кислота.

2,2-Дихлорпропионовая кислота, натриевая соль

(2,2-Дихлорпропионат натрия, далапон)

CH_3CCl_2COONa Мол. вес 165

Применяется как гербицид против злаковых сорняков.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок (чистый препарат) с характерным запахом и вкусом. Т. плавл. 193—197°. Хорошо растворяется в воде и органических растворителях.

Токсическое действие. Сравнительно слабое. При многократных отравлениях (в течение 2 месяцев) разовыми дозами 940 *мг/кг*, вводимыми белым крысам через рот, наблюдалось отставание в весе, снижение уровня SH^--групп в сыворотке крови, увеличение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, а также весовых коэффициентов печени, почек, селезенки, щитовидной железы, гипофиза и надпочечников. У крыс, подвергавшихся отравлениям дозами 235 и 940 *мг/кг*, отмечались признаки умеренно выраженной зернистой дистрофии печени и белковой дистрофии сердца. При введении крысам через рот водного раствора 2,2-Д. 6 раз в неделю в течение 5 месяцев доза 1 *мг/кг* оказалась недействующей; при дозе 10 *мг/кг* выявлены изменения условнорефлекторной деятельности на 5 месяце затравки, а позже — снижение содержания SH^--групп в сыворотке крови; при хроническом отравлении дозами 200 *мг/кг* обнаружены незначительные дистрофические изменения во внутренних органах (Кочкин). У белых крыс, получавших в сутки с кормом в течение 2 лет по 5, 15 и 50 *мг/кг*, не было выявлено признаков токсического действия, за исключением повышения весового коэффициента почек у животных, которым скармливали разовые дозы 50 *мг/кг* (Пэйнтер и др.). Ежедневное введение в течение года собакам через рот по 15, 50 и 100 *мг/кг* не вызвало морфологических изменений во внутренних органах; не наблюдалось также изменений картины крови, мочи и некоторых функциональных печеночных проб; отмечалось лишь увеличение весового коэффициента почек у собак, получавших дозу 100 *мг/кг*.

Действие на кожу. При нанесении 10% водного раствора на кожу кроликов наблюдалось преходящее слабо выраженное раздражение (Пэйнтер и др.).

Предельно допустимая концентрация в воде водоемов. Рекомендуется 2 *мг/л* (Кочкин).

Меры предупреждения — обычно принимаемые при работе с ядохимикатами. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). По классификации, принятой в СССР, 2,2-Д. отнесен к малотоксичным гербицидам.

Литература

Кочкин, Гигиена и санитария, № 2, 7 (1967).
Пэйнтер и др. (Paynter, Tusing, McCollister, Rowe), J. Agric. Food Chem., 8, 47 (1960).

Перфтормасляная кислота

(Гептафтормасляная кислота)

$CF_3(CF_2)_2COOH$

Мол. вес 214,05

Применяется при получении некоторых синтетических каучуков; в производстве инсектофунгицидов.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 120°; т. плавл. 17,5°. С водой образует азеотропную смесь с содержанием 28% П. К.; т. кип. смеси 98°. При разложении натриевой соли П. К. образуется перфторпропилен.

Токсическое действие. **На животных.** Острое отравление выражается в раздражении верхних дыхательных путей и возбуждении нервной системы. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 21 *мг/л.* У кроликов после однократного вдыхания 10 *мг/л* паров П. К. через сутки отмечалось в крови увеличение количества эритроцитов, тромбоцитов, моноцитов и снижение уровня ретикулоцитов. У белых крыс и кроликов, подвергавшихся воздействию паров П. К. в концентрации 0,3 и 0,5 *мг/л* в течение 210 дней и 0,05—0,07 *мг/л* в течение 100 дней, наблюдалась тенденция к увеличению в крови количества гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, а также отставание в приросте веса, повышение порога электрокожного раздражения. У животных, убитых после отравления в течение 60—120 дней, полнокровие, эмфизема и склеротические изменения в легких, явления жировой и белковой дистрофии в печени и отеки в головном мозгу.

На человека. Пороговая концентрация для запаха 0,0005 *мг/л*, для раздражающего действия на верхние дыхательные пути 0,05 *мг/л.*

Действие на кожу и слизистые оболочки. Вызывает изъязвление и некроз кожи, а также гнойно-некротические кератоконъюнктивиты.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 *мг/м*^{3} (Богдель).

Литература

Богдель, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 68.

ω-Хлорпеларгоновая кислота

(9-Хлорнонановая кислота)

Мол. вес 192,5

$ClCH_2(CH_2)_7COOH$

Применяется как полупродукт в синтезе полиамидных волокон.

Получается гидролизом 1,1,1,9-тетрахлорнонана в водной серной кислоте.

Физические свойства. Маслянистая жидкость желтого цвета с неприятным запахом. Т. плавл. 26—27°; т. кип. 142° (3 *мм*). Плотн. 1,08. Плохо растворяется в воде.

Общий характер действия на организм. Обладает раздражающим и общим токсическим действием, а также способностью к кумуляции.

Токсическое действие. Однократное вдыхание в течение 2 *час* 0,5 или 0,1 *мг/л* аэрозоля ω-Х. К. вызывало у белых мышей и крыс резкое возбуждение, сменившееся угнетением; при 0,5 *мг/л* из 10 мышей 2 пали. У мышей и крыс, убитых через 2 недели, отмечалось утолщение альвеолярных перегородок, мелкокапельная жировая дистрофия печени, умеренное разрастание клеточных элементов межуточной ткани в сердце, белковая дистрофия почек. Через 1 месяц эти изменения в легких и почках уже не отмечались. Порог раздражающего действия для кошек 0,02 *мг/л* (Уланова и др.). Хроническое отравление белых крыс (6 раз в неделю по 4—5 *час* в течение 6,5 месяцев) 0,02 *мг/л* вызвало у подопытных животных тенденцию к снижению процентного содержания гемоглобина и числа эритроцитов (на 3 месяце затравки) и повышение выделения гиппуровой кислоты с мочой (на 6 месяце опытов). У животных, убитых через 2, 4 или 6,5 месяцев, было выявлено хроническое интерстициальное воспаление легких; у некоторых крыс катарально-десквамативные бронхит и воспаление легких. К концу периода затравок в легочной ткани возникли нагноения. Кроме того, отмечались зернистая белковая дистрофия в почках; набухание клеток ретикуло-эндотелия в печени. Установлено также понижение дыхательного коэффициента легочной ткани (Уланова и др.).

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м*³ (СН 245—63); в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 0,3 *мг/л* (утвержд. зам. гл. сан. врача СССР 12 января 1967 г. за № 662—67).

Литература

Кудрин, Гигиена и санитария, № 10, 12 (1962); сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 98.
Уланова, Самойлова, Карамзина, Авилова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 89.

11-Хлорундекановая кислота

(ω-Хлорундециловая кислота, 11-хлоргемдекановая кислота)

$ClCH_2(CH_2)_9COOH$ Мол. вес 220,78

Применяется как промежуточный продукт при получении полиамидных синтетических волокон.

Получается гидролизом 1,1,1,11-тетрахлорундекана в присутствии 94—96% H_2SO_4.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 44—45°. Плотн. 1,096. Хорошо растворяется в органических растворителях, плохо — в воде.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 5 *г/кг*, $ЛД_{84}$ = 9,4 *г/кг*. При введении больших доз через рот общее возбуждение, затем вялость, нарушение координации движений. Введение белым крысам ежедневно в течение 2,5 месяцев по 200 *мг/кг* вызвало у них в крови понижение активности фермента холинэстеразы в конце опыта.

Предельно допустимая концентрация в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 0,1 *мг/л* (утвержд. зам. гл. сан. врача СССР 12 января 1967 г. за № 662—67).

Литература

Кудрин, сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 98.

Высшие жирные кислоты C_7—C_{21}

Применяются при обогащении железных руд методом флотации.

Получаются окислением смеси парафинов кислородом воздуха.

Физические свойства. Фракции кислот C_7—C_9 и C_{10}—C_{13} — жидкости; фракции C_{14}—C_{16} и C_{17}—C_{21} — твердые вещества. Все практически нерастворимы в воде; растворимы в спирте и эфире. Обладают неприятным запахом.

Токсическое действие. При однократном введении крысам через рот фракции кислот C_7—C_9 в количестве 1 *г/кг* изменения веса, снижение холинэстеразной активности сыворотки крови, изменения в печени; внесение этих же кислот в конъюнктивальный мешок вызывало гнойный конъюнктивит, помутнение роговицы и слепоту. Фракции кислот C_{10}—C_{13} и C_{14}—C_{16} менее токсичны. Кислоты C_{17}—C_{21} не вызывают объективно обнаруживаемых изменений.

Литература

Мельниченко, Эрман, Гигиена и санитария, № 6, 97 (1964).

Метакрилат магния

$[CH_2{=}C(CH_3)COO]_2Mg$ Мол. вес 184,3

Применяется в резиновых смесях.

Физические свойства. Кристаллический порошок; хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Ежедневное введение в течение 30 суток белым крысам через рот по 700 *мг/кг* вызвало отставание веса, снижение артериального давления, повышение возбудимости центральной нервной системы и поражение печени. После прекращения отравления все эти нарушения постепенно исчезли.

Действие на кожу. В опытах на кроликах раздражающего действия не отмечалось.

Литература

Ротенберг, Машбиц, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 63.

Пентахлор-2,4-пентадиеновая кислота, натриевая соль

(Пентахлор-2,4-пентадиеноат натрия)

$CCl_2{=}CCl{-}CCl{=}CCl{-}COONa$ Мол. вес 292,30

Применяется в качестве десиканта и дефолианта.

Физические и химические свойства. Порошкообразное вещество беловато-серого цвета. Хорошо растворяется в воде. При действии кислот выделяется свободная П. К. с т. плавл. 124—125°.

Токсическое действие. При введении препарата через рот, в трахею или нанесении на кожу у убитых или павших после острых отравлений животных наблюдаются резкое расширение сосудов внутренних органов, изменения со стороны эпителия, бронхов, легочной ткани, гепатиты, нефрозы. Отмечаются также изменения в мозговой ткани и миокарде. При нанесении на кожу появляются покраснение и припухлость. Водный раствор препарата сильно действует на слизистые оболочки. При 2-месячном введении через рот у кроликов обильное слюноотделение, одышка, двигательное беспокойство, сменившееся угнетенным состоянием.

Меры предупреждения — см. γ-2,4-Дихлорфеноксимасляная кислота.

Литература

Демиденко, Терехов, Материалы объединенной научной конференции по гигиеническим проблемам, Медгиз УзССР, Ташкент, 1963, стр. 10.

Адипиновая кислота, динатриевая соль

(Адипиновокислый натрий, адипат натрия)

$NaOCO(CH_2)_4COONa$ Мол. вес 190,08

Получается гидролизом динитрила адипиновой кислоты.

Физические свойства. Кристаллическое вещество с запахом жженой кости. Хорошо растворяется в воде. Т. плавл. кислоты 149—150°.

Токсическое действие. При введении через рот кроликам в течение 6 месяцев суточной дозы 5 *мг/кг* наблюдалось увеличение каталазной и снижение холинэстеразной активности крови. Доза 0,5 *мг/кг* при той же длительности введения вызвала у белых крыс нарушение условнорефлекторной деятельности. Введение 0,05 *мг/кг* в течение 6 месяцев белым крысам и кроликам не оказало токсического действия.

Предельно допустимая концентрация в воде водоемов. Рекомендуется 1 *мг/л* (Савелова и др.).

Литература

Савелова, Брук, Климкина, Пинус, сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 118.

3,6-Эндоксагексагидрофталевая кислота, динатриевая соль

(Эндоксагексагидрофталат натрия, эндотал)

```
         CH
       / |  \          COONa
   H2C   |   CH  /
    |    O    |
   H2C   |   CH \
         |          COONa
         CH
```

Мол. вес 230,10

Применяется в качестве гербицида, дефолианта и десиканта.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество. Раств. в воде 21%. Т. плавл. кислоты 122—123°. Технический препарат —

жидкость грязновато-желтого цвета, без запаха. По техническим условиям препарат должен содержать эндотала 5,5%, воды 66%, сульфата аммония 27,5% и сульфонола НП 1%. Стоек, обнаруживается в почве, хлопке и листьях хлопчатника через месяц после применения.

Общий характер действия на организм. Весьма токсичен. Вызывает резкие расстройства кровообращения. При хроническом воздействии наблюдаются дистрофические процессы в результате нарушения кровообращения, а также изменения во внутренних органах. Проникает через неповрежденную кожу. Обладает способностью накапливаться в организме (опыты на морских свинках).

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$=72 *мг/кг*, белым крысам $ЛД_{50}$=121 *мг/кг*, морским свинкам $ЛД_{50}$=29 *мг/кг*. При введении морским свинкам в трахею $ЛД_{50}$=18 *мг/кг*. У крыс и морских свинок, подвергавшихся 4-часовому отравлению капельно-жидким аэрозолем в концентрации 0,9 *мг/м*^{3}, на 2 день наблюдалось снижение веса и активности холинэстеразы (на 25%), через неделю — повышение числа лейкоцитов до 14 тысяч у большинства животных. У морских свинок, вдыхавших аэрозоль в течение 16 дней в концентрации 100 *мг/м*^{3}, уменьшалось содержание гемоглобина в крови на 15% и число эритроцитов на 1—1,5 млн. У животных, павших в результате ингаляционного отравления аэрозолем, обнаруживались отек и мельчайшие кровоизлияния в мозгу, отек легких, зернистая дистрофия печени и почек, очаги некроза в паренхиматозных органах, микронефрозы и фрагментация мышечных волокон в сердечной мышце (Данилова, Сметанин, Платонова; Сметанин, Данилова; Сметанин, Данилова, Тимонова; Сметанин, Демиденко; Гольдштейн).

Действие на кожу и всасывание через нее. 10% и 20% водные растворы при нанесении на кожу вызывают появление ссадин и участков некроза. При нанесении на кожу белых крыс $ЛД_{50}$=750 *мг/кг* (Гольдштейн; Эдсон). Вследствие всасывания через кожу наблюдается также общетоксическое действие.

Превращения в организме. Токсический эффект оказывают, по-видимому, какие-то продукты превращения 3,6-Э. К.; этим, вероятно, объясняется, что при отравлении этой кислотой признаки токсического действия появляются после определенного скрытого периода (Сренсек, Вудард; Дальгаард-Миккельсен, Поулсен).

Меры предупреждения — см. γ-2,4-Дихлорфеноксимасляная кислота.

Литература

Гольдштейн (Goldstein), Fed. Proc., 11, № 1, ч. 1, 349 (1952).
Дальгаард-Миккельсен, Поулсен (Dalgaard-Mikkelsen, Poulsen), Pharm. Rev., 14, № 2, 225 (1962).
Данилова, Сметанин, Платонова, Мед. журн. Узбекистана, № 6, 32 (1960).
Сметанин, Данилова, Сб. научных трудов Ташкентского Мед. ин-та, т. XX, Медгиз УзССР, 1961, стр. 111.
Сметанин, Данилова, Тимонова, Материалы объединенной научной конференции по гигиеническим проблемам, Медгиз УзССР, Ташкент, 1963, стр. 12.
Сметанин, Демиденко, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии. Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 483.
Сренсек, Вудард (Srensek, Woodard), Fed. Proc., 10, 337 (1951).
Эдсон (Edson), Pharm. J., 185, 361 (1960).

Талловое масло

Применяется в производстве эмульгаторов, олиф, сиккативов, линолеума, алкидных смол, как флотореагент и др.

Получается переработкой сульфатного мыла (побочного продукта сульфатной варки целлюлозы из хвойной древесины).

Физические и химические свойства. Сырое Т. М. — темно-окрашенная вязкая жидкость. Плотн. 0,96—0,99. Содержит 30—60% смоляных кислот, 30—60% жирных кислот (олеиновой, линолевой), 8—20% нейтральных веществ, 4—10% окисленных веществ, до 8% влаги, а также небольшое количество дурно пахнущих примесей. Перегнанное Т. М. содержит около 95% кислот (в том числе 30—45% смоляных и 50—65% жирных). Осветление и дезодорацию Т. М. производят обработкой его бензинового раствора серной кислотой или перегонкой в вакууме.

Токсическое действие. 10-дневное введение белым крысам через рот по 0,9 *г/кг* вызвало снижение веса на 2—12%, некоторые изменения фагоцитарной активности лейкоцитов и у отдельных животных изменение времени безусловно-оборонительной реакции. Введение через рот кроликам в течение 6 месяцев разовой дозы 0,03 *мг/кг*, а белым крысам 0,03 *мг/кг* и 1,5 *мг/кг* не вызвало функциональных и морфологических изменений.

Литература

Чжен Най-Тун, Гигиена и санитария, № 5, 9 (1962).

Нефтяное ростовое вещество

(НРВ)

Применяется в сельском хозяйстве.

Получается при переработке нефти.

Физические и химические свойства. Жидкая маслянистая масса темно-коричневого цвета с нерезким запахом. Хорошо растворяется в воде. Содержит 39,2% мыл нафтеновых кислот и 2,24% неомыляемых; кислотное число нафтеновых кислот 275. Имеет нейтральную реакцию.

Токсическое действие. Введение крысам через рот (более 2 месяцев) дозы 600 *мг/кг* вызвало незначительные изменения картины периферической крови. При однократном или 10-дневном повторном вдыхании паров препарата видимых изменений в поведении и состоянии крыс не было.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Однократное нанесение 1,5 *г/кг* на кожу кроликов вызвало резкое покраснение, исчезнувшее на 10—12 день. При попадании в глаза вызывает затяжной конъюнктивит.

Меры предупреждения. Предупреждение длительного контакта НРВ с кожей и попадания его в глаза.

Литература

Цапко, Гигиена и санитария, № 2, 100 (1964).

Гибберелловая кислота

(Гиббереллин A_3)

$C_{19}H_{22}O_6$ Мол. вес 346,39

O, HO, OH, H, COOH, CO, CH_3, CH_2 или HO, O, CO, OH, H, COOH, CH_3, CH_2

Применяется как стимулятор роста растений, обычно в виде водных растворов.

Получается микробиологическим способом из продуктов жизнедеятельности грибов типа Fusarium.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 233—235°.

Токсическое действие. Практически нетоксична. Не оказывает и раздражающего действия при введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика.

Литература

Кимура и др. (Kimura, Young, Staniszewski), J. Am. Pharm. Assoc., Scient. Ed., **48**, № 2, 127 (1959).

Пек и др. (Peck, McKinney, Tytell, Byham), Science, **126**, № 3282, 1064 (1957).

АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ АНГИДРИДЫ

2,3,6-Трихлорбензойная кислота

(Бензак, ТБК, ТХБ, трисбен)

Cl Cl

—COOH

Cl

Мол. вес 225,45

Применяется как гербицид и дефолиант в виде свободной Т. К. и диметиламиновой соли (трисбен-200, 2-КФ).

Получается хлорированием бензойной кислоты.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 125—126°. Трудно растворяется в воде, хорошо — в метиловом и этиловом спиртах, хлороформе, эфире. Диметиламиновая соль Т. К. легко растворяется в воде. Технический препарат трисбена-200 содержит диметиламиновые соли 2, 3, 6-Т. К. (15,7%) и других изомеров хлорированных бензойных кислот (10,4%).

Общий характер действия на организм. Нервный яд.

Токсическое действие. Однократное вдыхание паров трисбена-200 в течение 6 *час* в концентрации 0,64 *мг/л* вызвало гибель (через 6 суток) 2 взятых в опыт кошек; у этих животных во время экспозиции наблюдалось слюно- и слезотечение, выделение слизи, воспаление слизистой глаз, повышение температуры тела на 1,6 и 0,9°. Воздействие ежедневно по 6 *час* в течение 1,5 месяцев паров в концентрации 0,01 *мг/л* вызвало гибель 2 белых крыс из 4 подопытных. При вдыхании в течение 4 месяцев ежедневно по 6 *час* паров в концентрации 0,0085 *мг/л* случаев гибели крыс и кошек не отмечалось (Тевайне). При введении через рот Т. К. белым крысам $ЛД_{50}$ = 700 ÷ 1500 *мг/кг* (Эдсон). При введении трисбена-200 белым мышам $ЛД_{50}$ = 600 *мг/кг*, а белым крысам — 4260 *мг/кг*. Не вызывает смерти белых мышей доза 400 *мг/кг*, а белых крыс 3000 *мг/кг* (Бидненко). По другим данным, при введении трисбена-200 через рот крысам $ЛД_{50}$ = 730 ÷ 750 *мг/кг*, а кроликам — 500—600 *мг/кг* (Тевайне); это, по-видимому, связано с наличием в изучавшемся образце трисбена-200 бóльшего количества 2, 3, 6-Т. К. У крыс, убитых после скармливания в течение 2 месяцев пищи, содержащей 0,1% Т. К., обнаружены поражения печени и почек. У крыс, потреблявших 2 месяца корм с 0,01% Т. К., морфологических изменений во внутренних органах найдено не было (Эдсон).

При длительном введении через рот трисбена-200 в суточных дозах 25—40 *мг/кг* у кроликов наблюдалось увеличение числа лейкоцитов и уменьшение числа эритроцитов, гемоглобина, а также сахара в крови. В крови животных было обнаружено присутствие препарата.

Действие на кожу и всасывание через нее. При нанесении на кожу кролику трисбен-200 оказывает раздражающее действие. Трисбен-200 проникает через неповрежденную кожу и при многократных нанесениях вызывает у кроликов воспалительные и дистрофические изменения в печени (Тевайне).

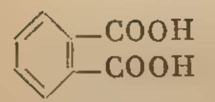
Меры предупреждения общие, как при использовании других ядохимикатов в сельском хозяйстве, но с учетом раздражающего действия рассматриваемых соединений. См. также γ-2,4-Дихлорфеноксимасляная кислота. По номенклатуре ядохимикатов, принятой в СССР, трисбен-200 отнесен к категории среднетоксичных ядохимикатов.

Литература

Биднeнко, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4. Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 213.
Тевайне, Там же, стр. 216.
Тевайне, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 376.
Эдсон (Edson), Lancet, 1, № 7031, 1181 (1958); Pharm. J., 185, 361 (1960).

Фталевая кислота

(*о*-Фталевая кислота, *о*-бензолдикарбоновая кислота)



Мол. вес 166,13

Встречается в зелени и семенной коробочке мака.

Применяется в синтезе промежуточных продуктов и полимерных материалов.

Получается в промышленности (в виде ангидрида) каталитическим окислением нафталина над V_2O_5.

Физические и химические свойства. Блестящие листочки. Т. плав. 200° (с разл.). Раств. в 100 *г* воды 0,57 *г* (20°), метилового спирта 25,6 *г* (21,4°), этилового спирта 13,8 *г* (21,4°); мало растворима в эфире, нерастворима в хлороформе. Ф. К. при нагревании щелочного раствора выше 300° декарбоксилируется с образованием бензойной кислоты.

Токсическое действие. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 1,1 *г/кг* (Мелещенко и др.). Ежедневное введение в течение 6 месяцев через рот белым крысам и кроликам по 0,56 *мг/кг* вызвало уменьшение количества тромбоцитов и повышение уровня билирубина в крови, а также дистрофические и реактивные изменения в печени, почках, желудке и кишечнике. При ежедневном введении в течение 6 месяцев по 0,0056 и 0,056 *мг/кг* токсического действия не выявлено (Мелещенко и др.).

Действие на кожу. Оказывает раздражающее действие (Мерлевед и Элскенс). По-видимому, может быть причиной аллергических дерматозов (Баадер; Керн).

Предельно допустимая концентрация. Для воды водоемов рекомендуется 0,5 *мг/л* (Мелещенко и др.).

Меры предупреждения — см. Фталевый ангидрид (т. I, изд. 4 и 5, стр. 420).

Литература

Баадер (Baader), Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg., 13, 419 (1955).
Керн (Kern), J. Allergy, 10, 164 (1939).
Мелещенко, Миронец, Рожковецкая, Гигиена и санитария, № 8, 12 (1967).
Мерлевед, Элскенс (Merlevede, Elskens), Arch. Belges. Med. Sociale, 15, № 10, 445 (1957).

Пиромеллитовый диангидрид

(Диангидрид 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты)

Мол. вес 218,13

Встречается как промежуточный продукт в синтезе термостойких полимеров — **полипиромеллитамидов.**

Применяется при получении электроизоляционных материалов, а также для отверждения эпоксидных и полиэфирных смол и в производстве пластификаторов.

Получается окислением 1,2,4,5-тетраметилбензола, при нагревании пиромеллитовой кислоты, из меллитовой (бензолгексакарбоновой) кислоты при перегонке.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 286°. Плотн. 1,7. Растворяется в горячей воде, уксусном ангидриде, анизоле, диоксане, кетонах. Плохо растворяется в углеводородах. Легко взаимодействует со спиртами и аминами.

Общий характер действия на организм. Обладает выраженным раздражающим действием и слабыми кумулятивными свойствами.

Токсическое действие. **На животных.** При однократном вдыхании насыщенных паров (25°) мышей не было найдено каких-либо отклонений. После отравления крыс через рот в течение 45 дней разовой дозой 0,5 *г/кг* наблюдалось повышение веса, снижение возбудимости центральной нервной системы и увеличение весовых коэффициентов почек и надпочечников.

На человека. У работающих с П. Д. наблюдалось раздражение конъюнктивы глаз и верхних дыхательных путей (Уждавини и Лиснянский; Каримуллина и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При нанесении на кожу и попадании в глаза действует раздражающе. Через неповрежденную кожу не всасывается.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля предложено 1 *мг/м*^{3} (Уждавини и Лиснянский).

Меры предупреждения. Устранение пылевыделения, защита глаз и дыхательных путей при наличии пыли в воздухе.

Литература

Каримуллина, Лиснянский, Филиппова, сб. «Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности», вып. 3, Уфа, 1967, стр. 200.

ОКСИКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Аспирин

(Ацетилсалициловая кислота)

$OCOCH_3$

C_6H_4—COOH

Мол. вес 180,16

Применяется в медицине.

Получается взаимодействием салициловой кислоты с уксусным ангидридом.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 136,5°. Плохо растворяется в воде и эфире, хорошо — в водных растворах щелочей и карбонатов. Водные растворы А. имеют кислую реакцию. Устойчив в растворах кислот. При нагревании со щелочами распадается на салициловую и уксусную кислоты.

Токсическое действие. В фармацевтической промышленности зарегистрирован случай профессионального аллергического дерматоза, вызванного А. (Дальтон и Пэйрс).

Литература

Дальтон, Пэйрс (Dalton, Peirce), Arch. Dermatolog. a. Syphil., 64, № 6, 667 (1951).

γ-2,4-Дихлорфеноксимасляная кислота

(2,4-ДМ, бутоксон, 4-2,4-ДМ, легумекс-Д)

Cl

Cl—C_6H_3—$OCH_2CH_2CH_2COOH$

Мол. вес 284;56

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием бутиролактона с 2,4-дихлорфенолятом натрия.

Физические свойства. Химически чистый препарат - белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 117 - 119°. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. При ежедневном введении через рот в течение 10 суток белым крысам по 500 *мг/кг* отмечалось снижение веса тела, уменьшение содержания гемоглобина и числа эритроцитов и лейкоцитов в крови, а также понижение каталазной активности крови. У павших крыс (пали 2 крысы из 10) обнаружены в печени явления слабо выраженной белковой и жировой дистрофии, в почках — умеренно выраженной белковой дистрофии. Ежедневное введение через рот белым крысам в течение 20 дней по 125 *мг/кг* привело только к небольшому отставанию в весе. При отравлении в течение 6 месяцев белых крыс дозами 0,05, 0,5 или 1.0 *мг/кг* не было выявлено функциональных и морфологических изменений. Сходно действует натриевая соль данной кислоты.

Меры предупреждения — обычно применяемые для ядохимикатов. (См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). По номенклатуре, принятой в СССР, 2,4-ДМ отнесен к ядохимикатам средней токсичности.

Литература

Гаврилова, Гигиена и санитария, № 1, 12 (1964).
Садовникова, Васкалова, Успенская, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 50 (1966).
Эдсон (Edson), Pharm. J., 185, 361 (1960).

3,3′-Бензидиндиоксиуксусная кислота, дикалиевая соль

$$\begin{array}{ccc} KOOCCH_2O & & OCH_2COOK \\ | & & | \\ H_2N-C_6H_3 & - & C_6H_3-NH_2 \end{array}$$

Мол. вес 408,5

Применяется в синтезе азокрасителей.

Получается из 3,3′-диоксибензидина и хлоруксусной кислоты.

Физические свойства. Серебристые чешуйчатые кристаллы. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. **На животных.** Скармливание белым мышам в течение 11—12 месяцев по 1 *мг* в сутки (каждому животному) и белым крысам 9 месяцев по 10 *мг*, а в последующие 2 месяца по 5 *мг* в сутки и подкожные введения 2 раза в неделю в течение 10—12 месяцев по 5—30 *мг* вызвали у части животных появление опухолей (печени, молочных желез и других органов).

Меры предупреждения — см. «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства азокрасителей» (разработаны НИОПиК), а также работу Кагана и Сегала. Обязательны периодические медицинские осмотры с участием онколога.

Литература

Каган, Сегал, Техника безопасности в производстве органических красителей, Изд. «Химия», 1967.
Плисс, Вопр. онкологии, 6, № 5, 17 (1960).

ЛАКТОНЫ

β-Пропиолактон

(Лактон β-оксипропионовой кислоты)

$$\begin{array}{l} CH_2-C=O \\ |\quad\quad | \\ CH_2-O \end{array}$$

Мол. вес 72,10

Применяется в органическом синтезе.

Получается взаимодействием кетена с формальдегидом в присутствии хлористого цинка.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 56—57° (15 *мм*); т. воспл. 92°; т. плавл. — 33,4°. Плотн. 1,1460 (20°). Растворяется в воде. Смешивается со спиртом.

Общий характер действия на организм. Очень ядовит, обладает прямым раздражающим действием; всасывается через кожу: вызывает злокачественные

опухоли при нанесении на кожу; бактерициден; имеет также фунгицидные свойства.

Токсическое действие. Введение через рот ведет к быстрому развитию отравления, в картине которого характерны судороги, затруднение вдоха и коллапс. При поступлении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 50 \div 100$ *мг/кг*. Такой же эффект дает нанесение на кожу и введение в брюшную полость морских свинок менее 5 *мл/кг*. В чистом виде (неразведенный) β-П. раздражает кожу. Рядом опытов обнаружено канцерогенное действие при смазывании кожи мышей, но не при внутрикожной инъекции (Бойланд и Сержент; Пэтти). После однократной аппликации на кожу папилломы возникали у 50 или 100% мышей в зависимости от дозы. Развившиеся папилломы затем превращаются в злокачественные опухоли (Пэлмс и др.). При нанесении дважды в неделю 0,5 *мл* β-П. в виде 5% раствора в ацетоне на выстриженную кожу морских свинок часть животных погибла в первый год. Продолжительность жизни остальных животных не превышала 168 недель после начала смазывания. В сроки от 99 до 127 недель у 4 животных из 9 были обнаружены злокачественные опухоли: одна меланома и 3 кератоксантомы. В одном случае помимо кератоксантомы имелась гепатома или злокачественная опухоль слезной железы. Обнаруживались также бородавчатые разрастания кожи. По гистологическому строению развившиеся опухоли были подобны спонтанным меланомам человека, а пигментация кожи морских свинок сходна с таковой у человека (Периш и Сирль). Предполагается, что поражение клеток β-П. объясняется его высокой активностью в отношении амидной группировки белкового субстрата. Обнаружено также, что β-П. включается в дезоксирибонуклеиновую кислоту клеток опухолей (Кольборн и Бутвелл).

Превращения в организме. In vitro водой или физиологическим раствором β-П. гидролизуется с образованием β-оксипропионовой кислоты; в присутствии белков сыворотки крови происходит разрыв лактонового кольца (Донати и др.).

Предельно допустимая концентрация. Ввиду высокой токсичности и опасности канцерогенного действия присутствие β-П. в воздухе считается недопустимым.

Меры предупреждения. Устранение всякого контакта с кожей, а также возможности вдыхания паров или аэрозолей; тщательное медицинское наблюдение за работающими.

Литература

Бойланд, Сержент (Boyland, Sargent), Brit. J. Cancer, 5, 433 (1951).
Диккенс, Джонс (Dickens, Jones), Там же, 15, 85 (1961); 19, № 2, 392 (196.).
Донати и др. (Donati et al.), Bioch. e biol. sperim., 3, № 2/3, 228 (1964); цит. по РЖБиохим., 11, 11Ф889 (1966).
Кольборн, Бутвелл (Colburn, Boutwell), Cancer Res., 26, № 8, г. 1, 1701 (1966)
Пэлмс и др. (Palms et al.), Am. Ind. Hyg. Ass. J., 23, 4, 257 (1962).
Периш, Сирль (Parish, Searle), Brit. J. Cancer, 20, № 2, 200 (19 6).

γ-Бутиролактон

(Лактон γ-оксимасляной кислоты)

```
CH2—C=O
|     \
|      O
|     /
CH2—CH2
```

Мол. вес 86,09

Применяется как растворитель для смол; для удаления красок; встречается как промежуточный продукт.

Получается из γ оксимасляной кислоты.

Физические свойства. Жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 90—92° (17 *мм*); т. воспл. 116°; т. плавл. —44°. Плотн. 1,1286 (15°). Смешивается с водой и спиртом.

Токсическое действие. Менее ядовит, чем β-пропиолактон. Угнетает центральную нервную систему. Для белых мышей и крыс при поступлении через рот $ЛД_{50}$ = 800 *мг/кг* и 1,6 *г/кг* соответственно. Действие развивается медленно, так что после инъекции в полость брюшины 200 или 400 *мг/кг* животные погибают в течение 2 недель при картине слабости, затруднения дыхания. По-видимому, не обладает значительным кумулятивным действием: мыши переносят 10-кратное внутрибрюшинное введение 15 *мг* в день.

Действие на кожу и всасывание через нее. Всасывается через кожу; для морских свинок при таком пути введения в организм $ЛД_{50} < 5$ *мл/кг*. Раздражает (нерезко) кожу морских свинок, не сенсибилизируя ее (Пэтти).

Превращения в организме. В крови крыс γ-Б. быстро превращается в γ-оксимасляную кислоту; процесс этот катализируется ферментом плазмы и печени — лактоназой. В организме крыс обнаружено превращение меченого лактона в $C^{14}O_2$; эта трансформация установлена также в мозговой ткани и в ткани печени вне организма. По одним данным часть γ-оксимасляной кислоты превращается в янтарную кислоту, но по другим сведениям в гомогенатах мозга крыс, инкубированных с γ-оксимасляной кислотой, янтарная кислота не обнаруживается (Рот и Жиармон).

Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания паров или аэрозоля γ-Б., а также его контакта с кожей.

Литература

Рот, Жиармон (Roth, Giarmon), Biochem. Pharm., 14, № 2, 177 (1965); 15, № 9, 728 (1966)

АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

ε-Аминокапроновая кислота

(6-Аминогексановая кислота)

$H_2NCH_2(CH_2)_4COOH$ Мол. вес 131,18

Встречается как промежуточный продукт в синтезе синтетического полиамидного волокна.

Получается при гидролизе ε-капролактама.

Физические и химические свойства. Листочки гексагональной формы. Разлагается при 301°. Слабо растворяется в воде. Легко циклизуется при нагревании, образуя ε-капролактам.

Токсическое действие. Малотоксична и вряд ли может представлять опасность в условиях производства. Нормализует свертывание крови при фибринолитических кровотечениях.

Литература

Ганс (Gans), Ann. Surg., 163, № 2, 175 (1966).
Гёллер, Линднер (Holler, Lindner), Wien. klin. Wochenschr., 77, № 39, 693 (1965).
Зайцева, Фармакол. и токсикология, № 2, 196 (1965).
Рудакова, Жукова, Хнычев, Сусаняк, Козлова, Вестн. АМН СССР, № 9, 74 (1965).

Ацетилкапролактам

```
                 O
                //
CH2—CH2—C
|                \
|                 N—C—CH3
|                /   ||
CH2—CH2—CH2          O
```

Мол. вес 155,19

Применяется как активатор при полимеризации капролактама по каталитической схеме.

Получается нагреванием ε-капролактама с уксусным ангидридом и последующим фракционированием.

Физические свойства. Прозрачная бесцветная жидкость с ароматическим запахом. Плотн. 1,09 (20°); $n_D^{20} = 1,4891$. Растворяется в масле, воде, желудочном соке.

Токсическое действие. При введении через рот 1,3—3,0 *г/кг* вызывает гибель части животных. У крыс, подвергавшихся однократному воздействию доз, близких к смертельным, через 20 *мин* развивались симптомы поражения нервной системы: нарушение координации движений, угнетение рефлексов на звуковые и болевые раздражители, заторможенность; в дальнейшем животные принимали боковое положение. Обратное развитие перечисленных симптомов наступало в течение 10—12 *час.*

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При нанесении кроликам на кожу вызывает дерматит. Резорбтивного действия не оказывает. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза развивается ожог век, роговой оболочки и глазного яблока.

Литература

Василенко, Лабунский, сб. «Основные вопросы гигиены, физиологии труда и профессиональной патологии в ведущих отраслях Донбасса». Донецк, 1964, стр. 25; сб. «Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи», Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 85; сб. «Фармакология и токсикология», вып. 2, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 181; Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г. Изд. «Химия», 1966, стр. 77.

ω-Аминопеларгоновая кислота

(9-Аминононановая кислота)

$H_2NCH_2(CH_2)_7COOH$

Мол. вес 173,26

Применяется для получения синтетических полиамидных смол и волокон.

Получается действием аммиака на ω-хлорпеларгоновую кислоту.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 189—190°. Растворяется в горячей воде; не растворяется в спирте, ацетоне и других обычных растворителях. При нагревании легко подвергается поликонденсации и, выделяя воду, образует полиамидную смолу. С HCl дает соль, хорошо растворимую в воде и ацетоне.

Токсическое действие. Практически нетоксична. При попадании в организм, по-видимому, подвергается дезаминированию и переаминированию с образованием родственных для организма аминокислот (Улапова).

Предельно допустимая концентрация аэрозоля 8 *мг/м³* (разрешено зам. гл. гос. сан. инспектора СССР 30 декабря 1961 г. за № 388—61, а также СН 245—63).

Литература

Уланова, сб. «Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии», Медгиз, 1962, стр. 155.

Гексаметилендиаминадипат

(Соль адипиновой кислоты и гексаметилендиамина, АГ-соль)

$HOOC(CH_2)_4COOH \cdot NH_2(CH_2)_6NH_2$ Мол. вес 262,37

Применяется для получения синтетических полиамидных смол и волокон.

Получается из гексаметилендиамина и адипиновой кислоты.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, маслянистые на ощупь. Т. плавл. 196—197°. Хорошо растворяется в воде (до 50%) и в органических растворителях.

Токсическое действие. **На животных.** При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,6 *г/кг*; для белых мышей, белых крыс и кроликов $ЛД_{100}$ = 5 *г/кг* (Брук и др.). По данным Бабаева, при введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ — 1,61 *г/кг*, для белых крыс 5,9 *г/кг*. При однократном введении в желудок 0,5—2,0 *г/кг* у белых крыс наблюдалась преходящая лейкопения, понижение ректальной температуры и уменьшение частоты дыхания (Ломонова). У крыс, получавших через рот ежедневно по 0,5 или 0,3 *г/кг* в течение 40 суток, наблюдалось отставание в приросте веса тела, снижение активности холинэстеразы и уменьшение содержания сульфгидрильных групп в крови; в печени и почках были обнаружены дистрофические изменения (Брук и др.). У крыс, 4 месяца ежедневно по 4 *час* вдыхавших пыль в концентрации 13 *мг/м³*, не было найдено изменений в весе и температуре тела, морфологическом составе периферической крови, содержании протромбина в крови (протромбиновое время) и в потреблении кислорода; не было обнаружено также изменений во внутренних органах. При скармливании крысам с пищей ежедневно в течение 5 месяцев по 0,5 *г/кг* наблюдались колебания в содержании эозинофилов в крови, альбуминурия, снижение потребления кислорода. У крыс, получавших через рот 5 месяцев ежедневно по 0,05 *г/кг*, признаков токсического действия обнаружено не было, морфологических изменений внутренних органов, связанных с действием вещества, также не было найдено (Ломонова). При ежедневном в течение 7 месяцев введении через рот кроликам по 0,05; 0,5 или 5 *мг/кг* Г. у животных, получавших наибольшую дозу, наблюдалось снижение холинэстеразной активности крови, извращение характера сахарных кривых при нагрузке галактозой, повышение содержания сульфгидрильных групп в крови. Морфологических изменений внутренних органов обнаружено не было. Дозы 0,05 и 0,5 *мг/кг* не оказали токсического действия (Брук и др.).

На человека. У рабочих, занятых в производстве АГ-соли, отмечались вегетативно-сосудистые нарушения (Стулова и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Раздражающего действия на кожу и слизистые глаз выявлено не было (опыты на кроликах).

Предельно допустимая концентрация. Для воды водоемов рекомендуется 1 *мг/л* (Брук и др.).

Меры предупреждения — см. у Бабаева.

Литература

Бабаев, Санитарно-химическое и токсикологическое изучение некоторых смешанных полиамидных смол, предназначенных для применения в пищевой промышленности, Автореф. дисс., М., 1965.
Брук, Климкина, Савелова, сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 56.
Ломонова, Гигиена труда и проф. заболев., № 1, 60 (1967).
Стулова, Каштанова, Шахова, Конференция молодых научных работников. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1959, стр. 14.

Гексаметилендиаминосебацинат

(Соль себациновой кислоты и гексаметилендиамина, СГ-соль)

$HOOC(CH_2)_8COOH \cdot NH_2(CH_2)_6NH_2$ Мол. вес 318,47

Применяется для получения полиамидных смол и волокон.

Получается из гексаметилендиамина и себациновой кислоты.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 210—212°. Хорошо растворяется в воде и органических растворителях.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,85 *г/кг*, для белых крыс — 10,0 *г/кг*. Через 15 *мин* после отравления или позже (в зависимости от введенной дозы) у животных периодически возникали приступы клонических судорог, сменявшихся впоследствии тоническими и тетаническими, а затем наступала гибель. Наблюдалось полнокровие слизистых оболочек верхних дыхательных путей, у большей части животных — кровотечения из носа. У некоторых животных, особенно у мышей, возникали параличи задних конечностей (Бабаев).

Меры предупреждения — см. у Бабаева.

Литература

Бабаев, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции, март 1964 г., Л., 1964, стр. 92.
Бабаев, Санитарно-химическое и токсикологическое изучение некоторых смешанных полиамидных смол, предназначенных для применения в пищевой промышленности, Автореф. дисс., М., 1965.

11-Аминоундекановая кислота

(ω-Аминоундециловая кислота, 11-аминогемдекановая кислота)

$H_2NCH_2(CH_2)_9COOH$ Мол. вес 201,31

Применяется для получения синтетических полиамидных волокон.

Получается аммонолизом 11-хлорундекановой кислоты 40% раствором NH_4OH.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 185—186°. Растворима в горячей воде и в горячем спирте; нерастворима в других обычных органических растворителях. При нагревании отщепляет воду, образуя полиамидную смолу.

Токсическое действие. Практически нетоксична (Уланова).

Предельно допустимая концентрация аэрозоля 8 *мг/м³* (СН-245—63).

Литература

См. ω-Аминопеларгоновая кислота.

Трилон Б

(Этилендиаминтетрауксусной кислоты — ЭДТА — динатриевая соль, комплексон III, хелатон III, титриплекс III, гергалон, версен)

$(NaOCOCH_2)_2NCH_2CH_2N(CH_2COOH)_2$ Мол. вес 372,25

Применяется в аналитической химии, в медицине, для умягчения воды, для разделения редкоземельных элементов, а также в производстве металлов, синтетического каучука, в цветной кинематографии и др. (Пришибил).

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок солоноватого вкуса. Раств. в воде 10% (20°). Растворы очень стойки, не разлагаются при длительном кипячении. Образует устойчивые, хорошо растворимые в воде внутрикомплексные соединения со многими металлами.

Общий характер действия на организм. В крови (pH — 7,35) находится в виде трехзарядных анионов, способных связывать двух-, трех- и четырехвалентные катионы, лишая их химической активности, в результате чего возникают соответствующие биологические эффекты, в частности, типичные для недостатка кальция.

Токсическое действие. Введение через рот белым крысам и морским свинкам ежедневно в течение 20 или 40 суток по 400 *мг/кг* вызвало снижение уровня γ-глобулина и повышение остаточного азота в сыворотке крови, накопление меди, железа и фосфора в мозгу и скелетной мускулатуре. У крыс отмечалась также лейкопения и уменьшение количества гемоглобина в крови, увеличение содержания аскорбиновой кислоты в мозгу, печени и селезенке. У морских свинок, получавших через рот в течение 18 суток по 250 *мг/кг* ежедневно, наблюдалось снижение содержания витамина С в печени, почках и надпочечниках (Возар). При введении белым мышам через рот ежедневно в течение 1—12 недель по 2,5 *мг* отмечалось снижение содержания кальция и фосфора в костях, были обнаружены также очаги некроза и резкое полнокровие в печени и почках (Шибата). У крыс, в течение 4 месяцев получавших пищу с добавкой 0,2% и воду с 0,1% кальциевой соли Т. Б, были найдены гемосидерозные отложения в легких и селезенке, изменения содержания меди, цинка, железа и свинца в различных тканях и органах (Ридерс). При введении через рот в течение 7 месяцев Т. Б по 2,1 *мг/кг* в сутки у кроликов не изменялись морфологический состав периферической крови, активность фермента холинэстеразы и содержание кальция в сыворотке крови, биотоки сердца и соотношение хронаксии мышц-антагонистов. У белых крыс, в течение 6 месяцев получавших через рот по 0,66 *мг/кг* Т. Б в сутки, было обнаружено изменение условнорефлекторной деятельности (использовалась двигательно-пищевая методика). Доза 0,16 *мг/кг* не вызвала таких изменений (Тарадин и др.). При повторных парентеральных введениях наблюдалось поражение почек у животных и у людей (Севен; Фореман и др.; Альтман и др.; Холланд и др.; Дудли и др.).

Распределение в организме и выделение. У людей после вдыхания в виде капельно-жидкого аэрозоля или приема внутрь 2,0 *г* кальциевой соли Т. Б последнюю обнаруживали в крови через полчаса после введения в концентрациях 1,2—5,5 *мг%*. Препарат циркулировал в крови в течение 12—18 *час*; выделялся с мочой и желчью (Ашбель и др.).

Литература

Альтман и др. (Altman, Wakim, Winkelmann), J. Investig. Dermatol., 38, № 4, 215, (1962).
Ашбель, Хиль, Шатрова, Фармакол. и токсикология, 29, № 2, 235 (1966).
Возар (Vozár), Československa hygiena, 3, № 4, 243 (1958).

Возар, Вопр. питания, 19, № 1, 22 (1960).
Дудли и др. (Dudley, Ritchie, Schilling, Baker), New Eng. J. Med., 252, 331 (1955).
Пришибил, Комплексоны, ИЛ, 1960.
Ридерс (Rieders), J. Pharm. Exptl Therap., 113, № 1, 45 (1955).
Севен (Seven), в кн. «Metal-Binding in Medicine», Philadelphia, 1960.
Тарадин, Фетисова, Кучмина, Шаврикова, Пуляхин, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 82.
Фореман и др. (Foreman, Finnegan, Lushbaugh), J. Am. Med. Assoc., 160, № 12, 1042 (1956).
Холланд и др. (Holland, Danielson, Sanagian-Edwards), Proc. Soc. Exptl Biol. Med., 84, 359 (1953).
Шибата (Shibata), J. Japan Orthopaed. Assoc., 35, № 12, 1199 (1962).

АМИДЫ ОДНООСНОВНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Формамид

(Метанамид, амид муравьиной кислоты)

$HCONH_2$ Мол. вес 45,04

Применяется в органическом синтезе, в синтезе лекарственных и душистых веществ.

Получается дегидратацией муравьинокислого аммония.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Разлагается при 210,7°. Плотн. 1,1334 (20°/4). Хорошо растворяется в воде, спирте, плохо — в бензоле, эфире. При кипячении с минеральными кислотами омыляется до муравьиной кислоты.

Общий характер действия на организм. По токсическим свойствам близок к диметилформамиду. Действует на нервную и сосудистую системы, паренхиматозные органы, на плод. Проникает через неповрежденную кожу.

Токсическое действие. По данным Виноградовой, при воздействии паров в концентрации, близкой к насыщающей (0,73 *мг/л*), у белых мышей наблюдается слабое раздражение дыхательных путей и глаз. Для мышей $ЛД_{50}$ — 3,1 *г/кг*, для крыс $ЛД_{50}$ — 5,6 *г/кг*. Картина острой интоксикации проявлялась в поражении нервной системы (нарушение координации движений, судороги, парезы задних конечностей), а также сосудистой системы. Действие на зародыш проявлялось как при однократном и двукратном нанесении Ф. на кожу крыс, так и при введении в желудок 2 и 3 *г/кг*. По данным Виноградовой, наиболее интенсивное эмбриотропное действие проявляется при минимальных количествах яда, не приводящих к общетоксическому действию на организм родителей.

Действие на кожу и всасывание через нее. Ф. не оказывал местного раздражающего действия при однократном и повторном нанесении на кожу кроликов. Мыши погибали при повторном нанесении Ф., что, вероятно, свидетельствует об его способности проникать через кожу.

Предельно допустимая концентрация 3 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. См. также Диметилформамид (т. I, изд. 4 и 5, стр. 428).

Литература

Виноградова, Конференция молодых научных работников. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 75; 1966, стр. 60.

N-Метилформамид

(Метиламид муравьиной кислоты, формилметиламин)

HCONHCH$_3$ Мол. вес 59,07

Применяется в качестве растворителя при получении синтетических волокон.

Получается при взаимодействии метиламина с муравьиной кислотой.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 180—185°. Растворяется в воде, спирте, не растворяется в эфире.

Токсическое действие. Описан случай острой интоксикации человека при приеме внутрь 50 *мл* N-М. Преимущественно действие яда сказалось на печени. Клиническая картина выражалась в расстройствах пищеварения, болях и желтухе (Васильева, Сухаревская). Имеются указания на действие М. на зародыш (Виноградова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. у Мартыновой.

Литература

Васильева, Сухаревская, Гигиена труда и проф. заболев., № 12, 53 (1966).
Виноградова, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, ст. 6.
Мартынова, в кн. «Гигиена труда в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1967, стр. 240.

Ацетамид

(Амид уксусной кислоты)

CH$_3$CONH$_2$ Мол. вес 60,4

Применяется в органическом синтезе.

Получается частичным омылением ацетонитрила или дегидратацией уксуснокислого аммония.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 82°; т. кип. 222°. Хорошо растворяется в воде. При действии азотистой кислоты превращается в уксусную кислоту.

Токсическое действие. Добавление 1,25, 2,5 или 5% А. к пище белых крыс в течение 4 месяцев приводило к образованию опухолей печени. Развития цирроза печени не отмечено (Джексон и Дессау).

Меры предупреждения. Ввиду возможности канцерогенного действия применение А. требует большой осторожности.

Литература

Джексон, Дессау (Jackson, Dessau), Lab. Investig., 10, № 5, 909 (1961).

Фторацетамид

(Амид фторуксусной кислоты) Мол. вес 77,06

FCH$_2$CONH$_2$

Применяется как зооцид.

Получается дегидратацией фторацетата аммония или из хлорацетамида при перегонке его в вакууме в присутствии SbF$_3$.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Т. плавл. 108°. Растворим в спирте.

Токсическое действие. На животных. Очень токсичен. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 13 ÷ 15 *мг/кг* (Шамшурин и Кример). По данным Питерса, очень чувствительны к Ф. крысы и собаки, меньше — кролики и обезьяны. Действует подобно фторуксусной кислоте, блокируя цикл лимонной кислоты с образованием фторлимонной кислоты. Ф. устойчив, поэтому может длительно сохраняться во внешней среде.

На человека. Чувствительность к Ф., по-видимому, меньше, чем у животных.

Меры предупреждения — см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Питерс (Peters), New Scientist, 21, № 378, 410 (1964).

Тиоацетамид

(Ацетотиоамид, амид тиоуксусной кислоты, этантионамид)

CH_3CSNH_2 **Мол. вес 75,13.**

Применяется в органическом синтезе, а также как антисептическое средство.

Физические свойства. Кристаллическое вещество желтого цвета. Т. плавл. 108,5°. Легко растворяется в воде, растворяется в спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Вызывает развитие цирроза и опухолей печени, поражает почки.

Токсическое действие. Т. довольно токсичен. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 0,2 *г/кг* (Спектор). При длительном отравлении Т. изменения в печени и почках проходят через различные стадии. Клейнфельд наблюдал ранние морфологические изменения клеток печени и почек при введении под кожу крысам 2% Т. по 50 *мг/кг* в течение 14 дней. В хронических опытах при даче 0,1—0,005% Т. от веса пищи у крыс через несколько недель появлялся узелковый цирроз печени (Фитцуг и Нельсон). Развитие цирроза печени у крыс при даче яда с пищей, питьевой водой или при введении в желудок наблюдали Арнольд и др.; Петцольд, а также Ретгер и др. При острой интоксикации в последующем развивается внутридольковый некроз и жировая дегенерация, а при хронической — гиперплазия клеток желчных ходов и соединительнотканной стромы, приводящая к циррозу печени. Описано и образование опухолей у животных, получавших длительно Т. (Гупта; Грант и Рис; Фитцуг и Нельсон). Грант наблюдал опухоли желчных ходов у крыс, получавших с пищей Т. в течение 19—23 недель.

При интоксикации Т. в организме происходят сложные биохимические изменения. Увеличивается содержание в печени оксипролина, растворимого и нерастворимого коллагена (Арнольд и др.), изменяется содержание аминокислот в плазме крови (Кнауф и др.), повышается активность некоторых ферментов — щелочной и кислой фосфатазы, цитохромоксидазы (Петцольд). Окада предполагает, что Т. одновременно стимулирует синтез и распад белка.

Производные Т. — N-метилтиоацетамид и N, N-диметилтиоацетамид — действуют на печень подобно Т. Токсичность их высока: при внутрибрюшинном введении мышам первого из них $ЛД_{50}$ = 80 *мг/кг*, а второго — 50 *мг/кг* (Феммер).

Меры предупреждения. Ввиду опасности канцерогенного действия применение Т. требует большой осторожности. Экспертным комитетом ВОЗ Т. не реко-

мендован для обработки овощей и фруктов. Применение его для этой цели в большинстве стран прекращено (серия технич. докладов ВОЗ, Женева, 1961, стр. 220).

Литература

Арнольд и др. (Arnold, Debbrück, Hartmann), Dtsch. Arch. klin. Med., **209**, № 1, 92 (1963).
Грант, Рис (Grant, Rees), Proc. Roy. Soc., **B148**, № 930, 117 (1958).
Гупта (Gupta), Nature, **175**, № 4449, 257 (1955).
Гупта (Gupta), J. Path. Bact., **72**, 415 (1956).
Клейнфельд (Kleinfeld). Cancer Res., **17**, № 10, 954—962 (1957).
Кнауф и др. (Knauff, Georgii, Matzen, Hardy), Klin. Wochenschr., **41**, № 9, 441 (1963)
Петцольд (Petzold), Dtsch. Z. Verdauungsund Stoffwechselkrank, **20**, № 6, 257 (1960).
Ретгер и др. (Röttger, Nolte, Kühn, Creutzfeldt), Z. ges. exptl Med., **136**, № 5, 486 (1963).
Спектор (Spector), Handbook of Toxicology, 1956, стр. 296.
Феммер (Femmer), Arch. exp. Pathol. u. Pharm., **233**, № 4, 376 (1958).
Фитцуг, Нельсон (Fitzugh, Nelson), Science, **108**, 626 (1948).

Акриламид

(Амид акриловой кислоты, пропенамид)

$CH_2{=}CHCONH_2$ Мол. вес 71,08

Применяется как мономер в производстве синтетического каучука и в органическом синтезе.

Получается при гидролизе акрилонитрила в присутствии концентрированной серной кислоты при 90—100°.

Физические и химические свойства. Бесцветные листочки. Т. плавл. 84—85°; т. кип. 215°. Легко растворяется в воде, спирте, эфире, ацетоне, труднее — в бензоле, хлороформе. При нагревании полимеризуется. При кипячении с кислотами или щелочами образует акриловую кислоту.

Общий характер действия на организм. А. и его производные оказывают токсическое действие преимущественно на нервную систему при любом пути поступления в организм: нарушается координация движений, возникают атаксия, параличи. Поражены бывают также печень и почки. Легко проникая через неповрежденную кожу, эти вещества вызывают развитие некоторых неврологических симптомов. Наиболее токсичен А.

Картина острого отравления. Введение через рот смертельных доз А. белым крысам вызывало судороги, тремор. Для крыс, морских свинок и кроликов $ЛД_{50} = 150 \div 180$ *мг/кг* (Мак Коллистер и др.). При внутривенном или внутрибрюшинном введении кошкам различных доз А. развивались клонико-тонические судороги, указывающие на возбуждение центральной нервной системы. Изменения ЭЭГ свидетельствовали о диффузности поражения различных отделов нервной системы. Повторное введение доз, не вызывающих судорог, приводит к развитию атаксии и дрожания тела по типу мозжечковой асинергии (Куперман).

Картина хронического отравления. А. кумулирует в организме, на что указывает нарастание симптомов при длительном поступлении яда. У кошек, например, при введении через рот по 1 *мг/кг* в течение 130 суток картина отравления была такой же, как и после двукратного введения 50 *мг/кг* (Куперман). Суммарная доза, вызывающая развитие комплекса неврологических симптомов у животных, колеблется от 80 до 130 *мг/кг* (Пэтти). При даче крысам с пищей в течение 1—6 месяцев 0,02—0,04% А. поражались в основном периферические нервы, имели место дегенеративные изменения осевых цилиндров и миелиновых оболочек. Не было гистологических изменений в головном и спинном мозгу (Фулертон и Барнс).

Действие на кожу и всасывание через нее. У кроликов после 10 нанесений 10% водного раствора А. развивались некоторые неврологические симптомы. При этом не было раздражающего действия на кожу. Однако у человека 1% водный раствор А. вызывал раздражение кожи (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы типа «Лепесток» и «Астра-2» при наличии пыли. Тщательная защита кожи. Соблюдение мер личной гигиены. Периодические медицинские осмотры рабочих для возможно более раннего выявления неврологических симптомов, свидетельствующих о действии А. При использовании в производстве пластмасс см. у Алдыревой и др.

Литература

Алдырева, Ватрин, Злобина, в кн. «Гигиена труда в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1967, стр. 427.
Куперман (Kuperman), J. Pharm. a. Exptl Therap., 123 № 3, 180 (1958).
Мак Коллистер (McCollister), Toxicol. a. Appl. Pharm., 6, № 2, 172 (1964).
Фуллертон, Барнс (Fullerton, Barnes), Brit. J. Ind. Med., 23, № 3, 210 (1966).

Метакриламид

(Амид метакриловой кислоты)

$CH_2{=}C(CH_3)CONH_2$ **Мол. вес** 85,08

Применяется как мономер в производстве синтетического каучука и в органическом синтезе.

Получается при гидролизе метакрилонитрила в присутствии концентрированной серной кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 102—106°. Способен полимеризоваться. При нагревании с кислотами или щелочами образует метакриловую кислоту.

Общий характер действия на организм. Действует подобно акриламиду, но менее токсичен, так что специфические неврологические симптомы развиваются при бо́льших дозах.

Токсическое действие. При внутрибрюшинном введении 10% водного раствора М. кошкам в дозах от 30 до 120 *мг/кг* в день возникали симптомы, свидетельствующие о поражении нервной системы. С увеличением дозы изменения прогрессировали. Суммарная доза, приводящая к развитию характерных нервных симптомов, составляет 900 *мг/кг* (Пэтти).

Действие на кожу. М. оказывал местное раздражающее действие на кожу кролика.

N, N-Диметилакриламид

$CH_2{=}CHCON(CH_3)_2$ **Мол. вес** 99,13

N-Изопропилакриламид

$CH_2{=}CHCONHCH(CH_3)_2$ **Мол. вес** 113,16

Применяются как сополимеризационные компоненты для пластификации полиакриламида.

Получаются: N,N-Д. при действии диметиламина, а N-И. — изопропиламина на хлорангидрид акриловой кислоты.

Физические и химические свойства. Т. плавл. N,N-Д. $<20°$; т. кип. 46° (2 *мм*). Растворяется в воде, спирте, ацетоне. Т. плавл. N-И. 60°; т. кип. 83° (2 *мм*). Растворяется в воде. Оба вещества способны полимеризоваться.

Токсическое действие. По характеру действия N, N-Д. и N-И. близки к акриламиду, но менее токсичны. При введении N-И. через рот крысам $ЛД_{50}$ = 350 *мг/кг*. Суммарная доза, вызывающая развитие неврологических симптомов при введении через рот кошкам в течение 18 дней, составляла 840 *мг/кг*. 10% водный раствор N, N-Д., вводимый внутрибрюшинно кошкам в дозе 35 *мг/кг* в течение 10 дней, не приводил к развитию характерных нервных симптомов. Увеличение дозы до 70 *мг/кг* вызывало нарушение координации движений, дрожание тела, слабость задних конечностей (Пэтти).

Действие на кожу и всасывание через нее. N, N-Д. и N-И. проникают через неповрежденную кожу, а также оказывают на нее раздражающее действие.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Акриламид.

Литература

См. Акриламид.

Гексаметиленбензамид

(Гексаметиленамид бензойной кислоты, гексамид, гексамид Б, бензимин, Р-401)

$$C_6H_5CON\begin{matrix} CH_2—CH_2—CH_2 \\ \qquad\qquad | \\ CH_2—CH_2—CH_2 \end{matrix}$$

Мол. вес 203.149

Применяется для отпугивания насекомых.

Общий характер действия на организм. Поражает нервную и сердечно-сосудистую системы.

Токсическое действие. **На животных.** При подкожном введении мышам летальных и сублетальных доз наступало кратковременное возбуждение, нарушение координации движений, судороги, затем сон. Для мышей $ЛД_{50}$ — 0,78 *г/кг*, пороговая доза 0,1 *г/кг* (Гусев и др.) При опрыскивании крыс 15 раз с интервалом в 3 дня 3% водной эмульсией Г. у животных (в опытах тех же авторов) возникали изменения углеводной функции печени (сахар в моче) и функции почек (белок в моче). Появление в моче сахара и белка наблюдалось и у коров при обработке их 1, 2, 3 или 5%-ными водными эмульсиями Г.

На человека. Каира описала случай острого отравления при приеме внутрь 80—100 *мл* лосьона «Ангара», содержащего 45% Г. (остальное: спирт —36%, глицерин —3,5%, вода —14%). Из 9 пострадавших умер 1. Токсическое действие развилось быстро и протекало с нарушением деятельности центральной нервной и сердечно-сосудистой систем (потеря сознания, тонические и клонические судороги, сердцебиение, яркое покраснение кожи и др.).

Действие на кожу и всасывание через нее. Не было поражений кожи у крыс при повторном опрыскивании 3% водной эмульсией. На мышах установлено проникание Г. через неповрежденную кожу (Гусев и др.).

Литература

Гусев, Ступников, Ветеринария, № 6, 112 (1964).
Гусев, Ступников, Иванов, сб. научных трудов Лен. научно-исслед. ветеринарного ин-та, вып. 11, 1965, стр. 283 и 288; сб. «Материалы по профилактике и лечению сельскохозяйственных животных и птиц», Лениздат, 1966, стр. 386.
Каира, Клин. медицина, 45, № 2, 139 (1967).

Толуамиды

(Амиды толуиловых кислот)

$CH_3C_6H_4CONH_2$ — *о*-Толуамид, *м*-Толуамид, *п*-Толуамид. Мол. вес 135,16

Получаются действием аммиака на хлорангидрид или сложный эфир *о*-, *м*- или *п*-толуиловой кислоты.

Физические и химические свойства. Листочки или иглы. Т. плавл.: *о*-Т. 147°, *м*-Т. 97°, *п*-Т. 155°. Легко растворяются в спирте, горячей воде, труднее — в хлороформе, бензоле. При нагревании с кислотами и щелочами образуют толуиловые кислоты.

Токсическое действие. Оказывают наркотическое действие, которое наиболее выражено у *о*-Т. При введении через рот крысам 250 *мг/кг* *о*-Т. вызывал наркоз, продолжающийся несколько часов; *м*-Т. в той же дозе приводил лишь к слабому наркозу (Пэтти).

N, N-Диэтилтолуамиды

(Диэтиламиды толуиловых кислот)

$CH_3C_6H_4CON(C_2H_5)_2$ — N,N-Диэтил-*о*-толуамид, N,N-Диэтил-*м*-толуамид, N,N-Диэтил-*п*-толуамид. Мол. вес 191,0

Применяется N,N-Д.-*м*-Т. в качестве репеллента.

Получаются действием диэтиламина на хлорангидрид или сложный эфир *о*-, *м*-или *п*-толуиловой кислоты.

Физические свойства. Т. плавл. N, N-Д.-*м*-Т. < 25°; т. разл. 288—292°.

Общий характер действия на организм. N,N-Д.-*м*-Т. наркотик.

Токсическое действие. Наиболее токсично *о*-производное. При введении в желудок крысам N, N-Д.-*о*-Т. $ЛД_{50}$ = 1,21 *г/кг*, а в случае N,N-Д.-*п*-Т. $ЛД_{50}$ = 2,3 *г/кг* (Амброуз и Джост). При введении N,N-Д.-*м*-Т. белым мышам через рот $ЛД_{50}$ = 3,7 *г/кг* (Кондратьев), а при введении под кожу 0,8 *г/кг* (Гусев и др). Смертельные дозы вызывали кратковременное возбуждение, затем нарушение координации движений, дрожание, судороги, боковое положение.

Действие на кожу и всасывание через нее. **У животных.** Нанесение на кожу 4 *г/кг* N,N-Д.-*м*-Т. приводило к гибели части мышей ((Гусев и др.; ср. данные Кондратьева). Раздражающего действия на кожу животных не оказывал. Амброуз и Джост считают допустимой примесь к *м*-производному до 5% *о*- и *п*-изомеров. При нанесении такой смеси на кожу кроликов по 200 *мг/кг* (65 дней) и крыс — по 260 *мг/кг* (20 дней) выявлены лишь незначительные изменения на коже и в почках.

У человека. Однократное нанесение на кожу 5 человек 83,3—84 *мг/кг* N,N-Д.-*м*-Т. при плотности слоя 16,6—17 *мг/см*^{2} не оказывало побочного действия. При повторных нанесениях в течение 10 дней лишь в первый раз

наблюдалось незначительное покраснение кожи. При последующих нанесениях по Кондратьеву, не было изменений на коже и общего состояния (не изменялись картина крови, ЭКГ, артериальное давление).

Литература

Амброуз, Джост (Ambrose, Jost), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 7, № 6, 772 (1965).
Гусев, Ступников, Иванова, сб. «Материалы по профилактике и лечению сельскохозяйственных животных и птиц». Лениздат, 1966, стр. 386.
Кондратьев, сб. «Проблемы паразитологии», Изд. АН УССР, Киев, 1963, стр. 354.

N,N-Диметилдифенилацетамид

(Диметиламид дифенилуксусной кислоты, дифениламид, дифенамид, димид)

$(C_6H_5)_2CHCON(CH_3)_2$ Мол. вес 239,17

Применяется как гербицид.

Получается действием диметиламина на хлорангидрид дифенилуксусной кислоты.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 134,5—135,5°. Растворим в ацетоне, ксилоле, диметилформамиде. Гидролизуется при действии кислот и щелочей.

Токсическое действие. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 882 *мг/кг*, крысам — 2520 *мг/кг* (Вишневская). Преобладало действие на центральную нервную систему (двигательное возбуждение, судороги, в последующем наркоз). У мышей отмечено также помутнение роговицы.

Литература

Вишневская, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 247.

АМИДЫ УГОЛЬНОЙ, ТИОУГОЛЬНОЙ И ДИТИОУГОЛЬНОЙ КИСЛОТ

Мочевина

(Диамид угольной кислоты, карбамид)

Мол. вес 60,06

$$H_2N{-}\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH_2$$

Применяется в качестве удобрения, как добавка к кормам, исходный материал для получения карбамидных смол, гидразина, цианатов, циануровой кислоты и ее эфиров и ряда других продуктов.

Получается взаимодействием аммиака и двуокиси углерода.

Физические и химические свойства. Бесцветный кристаллический порошок без запаха. Т. плавл. 132,7°. Очень хорошо растворяется в воде (108 *г*/100 *г*), спиртах; малорастворима в эфире; нерастворима в хлороформе. М. не придает воде запаха, не изменяет ее окраски, но сообщает горьковато-вяжущий привкус. Кислоты и щелочи в водных растворах гидролизуют М. при нагревании.

Токсическое действие. Не обладает выраженными токсическими свойствами. При однократном введении через рот белым крысам доза 12 *г/кг* не вызывала гибели животных в течение 15 дней наблюдения. Повторные ежедневные скармливания через рот в течение месяца 2 *г/кг* вызывали повышение уровня М. в крови до 40—45 *мг%* при 30—34 *мг%* в исходный период. Доза 50 *мг/кг* не вызывала подъема уровня М. в крови, не изменяла ее выведение мочой, т. е. не изменяла баланс М. в организме.

Меры предупреждения — см. отраслевые «Правила техники безопасности и производственной санитарии в производстве мочевины» (разработаны ГИАП).

Литература

Кореньков, Романова, Хим. пром. № 2, 62 (1965).
Мазаев, Скачкова, Гигиена и санитария, № 10, 7 (1966).
Скачкова, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 42.

N, N′-Бис(2, 2, 2-трихлор-1-оксиэтил)мочевина

(Дихлорал мочевина, ДХМ, ДМ, краг-гербицид-2, ЭГ-2)

$Cl_3CCH(OH)NHC(O)NHCH(OH)CCl_3$ Мол. вес 354,80

Применяется в качестве гербицида.

Физические свойства. Белый или слегка желтоватый порошок. Т. плавл. 194—196°. Хорошо растворяется в спирте и ацетоне; не растворяется в воде, бензоле, хлороформе. Технический продукт — паста, содержащая 48% действующего начала, 5% ОП-7 и другие вещества.

Токсическое действие. Малоядовита, вызывает умеренное поражение — преимущественно печени и щитовидной железы. В дозе 2—3 *г/кг* при однократном введении в желудок белым крысам, мышам и кроликам, а также при 2-часовом вдыхании 18—25 *мг/л* признаки отравления не возникают. Кумулятивные свойства выражены слабо: при введении белым крысам с пищей в течение 3 месяцев ежедневно по 250—500 *мг/кг* отмечалось незначительное понижение веса и уменьшение суточного количества мочи. При подостром отравлении путем вдыхания 3 *мг/л* (по 2 *час* 30 дней) у мышей, крыс и кроликов не обнаружено видимых признаков интоксикации и изменений морфологического состава крови. Патогистологическими исследованиями выявлены незначительная жировая дегенерация печени, а в щитовидной железе признаки угнетения функции.

Действие на кожу. При нанесении (опыты на животных) в виде водных суспензий оказывала нерезко выраженное раздражающее действие. Последнее усиливалось при аппликации в смеси с вазелином.

Литература

Ломонова, Гигиена труда и проф. заболев., 4, № 12, 27 (1960).

N-Фенил-N′,N′-диметилмочевина

(Дибар, кармекс ФП, ФДМ, фенидим, фенурон)

C_6H_5—NHCON$(CH_3)_2$

Мол. вес 164,21

Применяется как гербицид в виде смачивающегося порошка для обработки почвы перед всходами; содержание действующего начала 50—80%; нормы расхода 0,5—5 *кг/га*.

Получается взаимодействием фенилизоцианата с диметиламином.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 136°. Раств. в воде 29%.

Токсическое действие. Малоядовитое вещество. При пероральном введении белым крысам $ЛД_{50}$ - 7,5 *г/кг*. Ежедневное введение с пищей 500 частей препарата на 1 млн. не вызывало признаков интоксикации. У овец и лошадей после 10 введений в желудок по 250 *мг/кг* вызывает угнетение, потерю аппетита, нарушение координации движений, аборты. 5-Кратное введение по 500 *мг/кг* ведет к смерти (Пальмар и Раделеф).

Меры предупреждения — см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Дальгаард-Миккельсен, Паульсен (Dalgaard-Mikkelsen, Paulsen), Pharm. Revs, 14, № 2, 225 (1962).
Пальмар, Раделеф (Palmar, Radeleff), Ann. of the New York Academy of Sciences, 111, № 2, 729 (1964).
Сабурова, Петунова, Применение гербицидов в сельском хозяйстве, Изд. «Колос», 1967.

N-(4-Хлорфенил)-N′,N′-диметилмочевина

(Хлорфенилдиметилмочевина, монурон, кармекс W, тельфар, хлорфенидим ХФДМ, ХММ)

Cl—C_6H_4—NHCON$(CH_3)_2$

Мол. вес 198,66

Применяется как гербицид, чаще всего в виде смачивающегося порошка с 80% содержанием действующего начала, а также для борьбы с цветением воды в водоемах.

Получается взаимодействием хлорфенилизоцианата с диметиламином.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 170,5—171,5°. Раств. в воде 2,3%. Хорошо растворяется в дихлорэтане, диоксане, хлороформе и хлорбензоле. Наименьшие концентрации, ощущаемые по привкусу и запаху воды, ~5,0 *мг/л*.

Токсическое действие. **На животных.** Малоядовит. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 1920 *мг/кг*, белым крысам 2400 *мг/кг*. Слабо кумулирует (Михайлов). Введение белым крысам через рот по 40 и 80 *мг/кг* ежесуточно в течение 30 дней вызывает увеличение количества ретикулоцитов на 30—35%, снижение содержания гемоглобина, изменение фагоцитарной активности лейкоцитов, отставание в весе, дистрофические изменения в сердечной мышце, печени, почках, гиперплазию фолликулов селезенки, отек ткани

толовного мозга (Лисовская и др.) Хроническое отравление через рот белых крыс дозами 0,75, 7,5 и 150 *мг/кг* ежедневно выявило токсическое действие только двух последних доз. Наблюдалось отставание в увеличении веса тела, анемия, снижение уровня SH-групп в сыворотке крови (Михайлов). При даче белым крысам с пищей в течение 2 лет по 25, 250 и 2500 частей препарата на 1 млн. не отмечено влияния на продолжительность жизни и частоту появления опухолей. Обнаружены умеренная анемия и в конце опыта повышение веса печени и селезенки без видимых патогистологических изменений. У собак, получавших в течение года по 2,5, 12,5 или 25 *мг* препарата на 1 *кг* пищи, не были выявлены признаки токсического действия (Ходж и др.).

На человека. При обследовании 90 рабочих, трудившихся 6 месяцев на производстве гербицида (воздушная среда производственных помещений была загрязнена фосгеном, *п*-хлорфенилизоцианатом, хлорбензолом, *п*-хлоранилином, диметиламином), у 14 из них выявлены тельца Гейнца в эритроцитах и повышенный уровень метгемоглобина, снижение активности холинэстеразы крови; у 4 человек констатирована легкая форма отравления *п*-хлоранилином (Левина и др.).

Действие на кожу. У морских свинок не выявлено признаков сенсибилизирующего действия. У людей не отмечены аллергические реакции (Ходж и др.).

Предельно допустимая концентрация в воздухе не установлена, в воде 5 *мг/л* (утвержд. ГСИ СССР 12 января 1967 г. за № 662—67). В США установлены предельно допустимые остаточные количества в пищевых продуктах: в цитрусовых шпинате, семенах хлопчатника, сахарном тростнике 1 *мг/кг*, в спарже 7 *мг/кг*.

Меры предупреждения — см. N-Фенил-N′, N′-диметилмочевина. При производстве пестицида — максимальное устранение ручных операций, соблюдение мер личной гигиены, периодические медицинские осмотры работающих (см. у Левиной).

Литература

Левина. сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 29.

Левина, Курандо, Белякова, Смирнова, Одлыжко, Гигиена труда и проф. заболев., № 11, 54 (1966).

Лисовская, Крыжанова, Томашевская, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 411.

Медведь (ред.), Краткая токсикологическая характеристика пестицидов, Изд. «Медицина», 1965.

Михайлов, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 54.

Ходж и др. (Hodge, Maynard, Dowas, Coyl), Arch. Ind. Health, 17, 45 (1958).

N-(3,4-Дихлорфенил)-N′,N′-диметилмочевина

(Диурон, дихлорфенидим, 3,4-ДДМ, кармекс)

Cl—C_6H_3(Cl)—$NHCON(CH_3)_2$ Мол. вес 233,11

Применяется как гербицид.

Получается взаимодействием 3,4-дихлорфенилизоцианата с диметиламином.

Физические свойства. Кристаллический светло-серый порошок. Т. плавл. 158—159°. Раств. в воде 0,0042%. Длительно сохраняется в почве.

Токсическое действие. **На животных.** Малотоксичен для теплокровных животных. Для белых мыше при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1645 *мг/кг* (Михайлов), для белых крыс 3400 *мг/кг*. Дача с пищей 50 частей на 1 млн. в течение 90 дней или хроническое отравление ежедневной дозой 0,225 *мг/кг* переносится без признаков отравления, тогда как 5000 частей на 1 млн. или доза 200 *мг/кг* вызывают потерю веса тела, падение числа эритроцитов, гемоглобина, патологические изменения в селезенке. У собак при ежедневном введении в течение 3 месяцев 250 *мг/кг* отмечались анемия, падение веса тела. Вызывает незначительную аллергическую реакцию у морских свинок.

На человека. Малотоксичен. Аллергических реакций не отмечалось.

Предельно допустимая концентрация. В США установлены допустимые количества в пищевых продуктах: в картофеле, зерне пшеницы, семенах хлопчатника, сахарном тростнике 1 *мг/кг*, в люцерне, сене, фураже, кормовых травах 2 *мг/кг*.

Меры предупреждения — см. N-Фенил-N',N'-диметилмочевина; N-(4-Хлорфенил)-N',N'-диметилмочевина.

Литература

Дальгаард-Миккельсен, Паульсен (Dalgaard-Mikkelsen, Paulsen). Pharm. Revs, 14, № 2, 225 (1962).

Медведь (ред.), Краткая токсикологическая характеристика пестицидов, Изд. «Медицина», 1965.

Михайлов. Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 54.

Тиомочевина

(Диамид тиоугольной кислоты, тиокарбамид)

$$H_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH_2$$

Мол. вес 76,1

Применяется в производстве пластических масс, искусственного шелка, в органическом синтезе.

Получается взаимодействием сульфида аммония с цианамидом кальция.

Физические свойства. Блестящие кристаллы белого или желтоватого цвета. Т. плавл. 160—170°. Хорошо растворяется в воде. По химическим свойствам сходна с мочевиной. Подобно последней, образует с минеральными кислотами легко диссоциирующие продукты присоединения и дает комплексные соединения со многими солями металлов.

Общий характер действия на организм. Малотоксична при однократном воздействии; при повторном угнетает функции щитовидной железы, органов кроветворения, снижает активность многих ферментов тканевого дыхания. Возможны аллергические реакции (крапивница, отеки, пятнистая узелковая сыпь на коже, кровоизлияния).

Токсическое действие. **На животных.** При остром отравлении — симптомы угнетения (атаксия, слабость, резкое ослабление аппетита, снижение рефлекторной активности, ослабление дыхания и др.). В дальнейшем развиваются парезы и параличи задних конечностей и судорожные явления. Выраженное действие на центральную нервную систему проявляется в удлинении снотворного эффекта наркотиков (мединала, нембутала, хлоралгидрата, уретана) при введении Т. в желудок в дозе 0,1 *г/кг* за 60 *мин* до снотворных и в усилении судорожного действия коразола. Для мышей при введении Т. в желудок $ЛД_{50}$ = 8 *г/кг*; у кроликов 3,0 *г/кг* вызывают смерть после 7—12 ежедневных введений в желудок. При подостром отравлении кроликов наблюдается

анемия и лейкоцитоз (Кораблев). Ежедневное введение кроликам под кожу в течение 6 месяцев 0,1 *г/кг* вызывает гибель животных. К концу месячной затравки в крови обнаружен лейкоцитоз, через 3—4 месяца лейкопения с относительным лимфоцитозом, анемия. При патоморфологическом исследовании в селезенке и лимфатических узлах выявлена гиперплазия ретикулярных клеток, гемосидероз, в костном мозгу гиперплазия миелоидной ткани. Всасывается через кожу. При ежедневном, в течение 6 месяцев, нанесении на кожу спины 100 *мг/кг* 13% водного раствора наблюдались большое возрастание веса тела, увеличение веса щитовидной железы, обеднение ее фолликулов коллоидом и другие морфологические признаки снижения функции щитовидной железы. В аналогичных условиях опыта 1000 *мг/кг* оказывали выраженное токсическое действие. Отмечены замедление роста животных, лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение веса щитовидной железы и морфологическая картина понижения ее функций (Косова).

На человека. Работающие на производстве Т. (стаж работы 1—15 лет) жалуются на головные боли, сонливость, общую слабость, сухость кожи, ощущение горечи во рту, неприятный запах изо рта, боли в подложечной области, запоры, частые мочеиспускания (эти расстройства были наиболее выражены у аппаратчиков со стажем работы 5—15 лет), непереносимость алкоголя. Характерны бледность и одутловатость лица, вздутие живота газом, пониженный основной обмен, снижение кровяного давления, замедление пульса, на ЭКГ снижение вольтажа, уплощение зубцов P и T, удлинение интервала PQ. Наиболее ранними проявлениями хронической интоксикации были изменения состава форменных элементов периферической крови: лейкопения с выраженной гранулоцитопенией, лимфоцитоз и моноцитоз, высокое содержание гемоглобина. Количество тромбоцитов остается в пределах нормы, скорость свертывания крови повышена (Заславская).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. От вдыхания аэрозолей — противопылевые респираторы типа «Лепесток», «Астра», РУ-60, Ф-62ш и др. Борьба с пылевыделением, местные вытяжные устройства.

Литература

Заславская, Клиническая медицина, 42, № 4, 129 (1964).
Кораблев, Фармакол. и токсикология, № 1, 47 (1962); № 2, 230 (1965); Здравоохранение Белоруссии, № 5, 30 (1963).
Косова, Гигиена труда и проф. заболев., № 2, 30 (1963).

N-(2-Метил-5-кето-3-гексил)-N′-метилтиомочевина

$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-\overset{\overset{CH(CH_3)_2}{|}}{CH}-NH-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NHCH_3$$

Мол. вес 202,32

Применение. Предлагается как ускоритель вулканизации резины.

Физические свойства. Порошок белого цвета. Т. плавл. 156°. Умеренно растворяется в воде, спирте, ацетоне; не растворяется в бензине.

Токсическое действие. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 800±166 *мг/кг*. Гибель в 1—2 сутки. Отмечается полнокровие легких; увеличены весовые коэффициенты легких и сердца. Исследование при введении 1/20 от $ЛД_{50}$ показало отсутствие изменения функции сердечно-сосудистой системы (при ЭКГ) и функции печени (при пробе с бромсульфамином) (Дворкин).

Семикарбазид

$H_2N—C(=O)—NHNH_2$ Мол. вес 75,07

Тиосемикарбазид

$H_2N—C(=S)—NHNH_2$ Мол. вес 91,13

Применяются в органическом синтезе, Т. также в качестве фунгицида.

Получаются: С. — при взаимодействии циановой кислоты с гидразином, Т. — при нагревании тиомочевины с гидразином.

Физические и химические свойства. Кристаллические вещества. Т. плавл. С. 96°, Т. 183°. Легко реагируют с альдегидами и кетонами, образуя характерные кристаллические продукты, а также с карбоновыми кислотами.

Общий характер действия на организм. Судорожные яды.

Токсическое действие. Высокотоксичны. При введении через рот Т. крысам $ЛД_{50}$ = 23 *мг/кг*, кошкам 20 *мг/кг*, собакам 10 *мг/кг* (Спектор). Внутрибрюшинное введение крысам по 0,3 и 0,5 *г/кг* С. и Т. в физиологическом растворе через 50—90 *мин* вызывало судороги (Бужинская и Верещагин). При этом снижалось содержание γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) в мозгу на 43—50%. Это объясняется торможением активности фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты, которое обнаруживается еще до развития судорог. Предполагается, что существует корреляция между угнетением ферментативной деятельности декарбоксилазы глутаминовой кислоты в мозгу, снижением уровня ГАМК и возникновением судорог (Владимиров, Сытинская).

По Поспеховой и Генералову, при введении через рот белым мышам хлористоводородного семикарбазида $ЛД_{50}$ = 720 *мг/кг*.

Меры предупреждения. При использовании в качестве фунгицида см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Бужинская, Верещагин, Вестн. ЛГУ, № 3, вып. 1, 140 (1963).
Владимиров, Сытинская, Усп. совр. биол., 51, № 1 (1961).
Поспехова, Генералов, Фармакол. и токсикология, 24, № 5, 623 (1961).
Спектор (Spector), Handbook of Toxicology, т. V, 1959, стр. 155.

N-Метилдитиокарбамат натрия (дигидрат)

(Na-соль метилдитиокарбаминовой кислоты, карботион, триматон, вапам, моном, унифум, метамсодиум, соединение 868)

Мол. вес 167,15

$H_3CNH—C(=S)—SNa \cdot 2H_2O$

Применяется в качестве пестицида для обработки почвы в виде 2—3% раствора, а также фунгицида, гербицида, нематоцида, инсектицида. Выпускается в виде жидкости красновато-желтого цвета, содержащей 44% действующего начала.

Получается действием сероуглерода на метиламин в щелочном растворе.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок с резким неприятным запахом. Легко растворяется в воде (при 20° 72,2 *г* на 100 *г* воды), спиртах. При хранении разлагается с выделением метилизотиоцианата. Относительно малоустойчив в воде.

Картина острого и подострого отравления. При остром отравлении спустя 30—40 *мин.* у морских свинок и кроликов отмечаются угнетение, нарушение координации движения, дрожание, урежение дыхания, парезы и параличи конечностей, смерть. В крови увеличивалось число лейкоцитов за счет нарастания количества нейтрофилов. У кошек обнаружено снижение количества гемоглобина и телец Гейнца в эритроцитах. Гибель наступает в течение 4 суток. При введении через рот, по данным разных авторов, для мышей $ЛД_{50}$ = 146 ÷ 285 *мг/кг*, для крыс 450—800, для морских свинок 815, для кроликов 320 *мг/кг*. Кумулятивные свойства выражены слабо. При введении через рот кроликам и крысам по 1/10 от $ЛД_{50}$ животные не погибают в течение 3 месяцев (каждое животное получило за все время 9 $ЛД_{50}$). Однако при отравлении дозами, равными 1/5 от $ЛД_{50}$, животные погибают от меньшей суммарной дозы. Коэффициент кумуляции 13,1. При подострых отравлениях кроликов и крыс в течение 2—3 месяцев 1/5 и 1/10 от $ЛД_{50}$ обнаружено снижение веса тела, нарушение окислительных процессов (снижение потребления кислорода крысами, уменьшение в крови кроликов содержания кодегидрогеназы-1, активности сукциндегидрогеназы в органах, колебания в крови уровня сульфгидрильных групп), уменьшение числа эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, развитие лейкопении, угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушение обмена холестерина.

Картина хронического отравления. При введении кроликам и крысам через рот в течение 7 месяцев по 0,5 или 20 *мг/кг* обнаружены те же сдвиги в обмене веществ, а также нарушение условнорефлекторной деятельности: в аналогичных условиях опыта доза 0,005 *мг/кг* оказалась недействующей. Патоморфологическими исследованиями при подострых и хронических отравлениях выявлены сосудистые нарушения в паренхиматозных органах, умеренно выраженные дистрофические и дегенеративные изменения в печени, в извитых канальцах почек и в селезенке (Нагорный).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При однократном нанесении 37% водного раствора препарата на кожу кроликов в дозах 100 или 150 *мг/кг* на этом месте наблюдалась выраженная воспалительная реакция с изъязвлением и нарастание числа лейкоцитов в периферической крови (Нестерова). У людей, находившихся в контакте с препаратом, отмечено раздражение слизистых оболочек.

Превращения в организме и выделение. Установлено образование среди продуктов превращений сероуглерода. При однократном введении в желудок крысам 140 *мг/кг* около 6% от этой дозы выделялось с выдыхаемым воздухом в виде сероуглерода.

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748 - 68).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. В СССР разрешен к применению и отнесен к среднетоксичным инсектицидам. См. Этилен-N,N′-бисдитиокарбамат цинка.

Литература

Войтенко, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии. Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 415.
Нагорный, Гигиена и санитария, № 2, 11 (1967).
Нестерова, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г., Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 53.

Диметилдитиокарбамат аммония

(Аммониевая соль N,N-диметилдитиокарбаминовой кислоты, ДМДТКА, дирам А)

$$(CH_3)_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-SNH_4$$

Мол. вес 138,24

Применяется как фунгицид в виде смачивающегося порошка. Встречается как промежуточный продукт в производстве диметилдитиокарбамата цинка (цирама).

Получается конденсацией сероуглерода и диметиламина в присутствии NH_4OH.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество с резким неприятным запахом. Очень хорошо растворяется в воде, хорошо в спиртах; практически нерастворим в эфире, бензоле. Относительно стабилен в воде.

Токсическое действие сходно с оказываемым метилдитиокарбаматом натрия. При пероральном отравлении мышей $ЛД_{50}$ = 592 *мг/кг*, крыс — 1458, морских свинок — 1680, кроликов — 550 *мг/кг.* Обладает умеренно выраженными кумулятивными свойствами. При введении мышам, кроликам и крысам 1/10 от $ЛД_{50}$ животные не погибали в срок до 3 месяцев при получении суммарной дозы 9 $ЛД_{50}$. Коэффициент кумуляции, рассчитанный по способу Кагана, составляет 6,2. Ежедневное введение в течение 2—3 месяцев в желудок крысам и кроликам 1/5 и 1/10 от $ЛД_{50}$ или хроническое отравление в течение 7 месяцев дозами 1 и 30 *мг/кг* вызвало нарушение условнорефлекторной деятельности, изменение окислительных процессов, нарушение холестеринового обмена, понижение в крови количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов. Хроническое пероральное отравление дозой 0,025 *мг/кг* не показало признаков токсического действия. При ежедневной затравке кроликов в течение 2 месяцев дозой 1/10 от $ЛД_{50}$ отмечено полнокровие в паренхиматозных органах, выраженные дистрофические и дегенеративные изменения в печени, дистрофические изменения в почках и в селезенке — кровоизлияния, некрозы, разрастание соединительной ткани. При 7-месячном ежедневном отравлении кроликов дозой 30 *мг/кг* отмечаются полнокровие внутренних органов, кровоизлияния, в печени очаговые некрозы, дистрофические изменения печени и извитых канальцев почек.

Превращения в организме и выделение. Установлено образование сероуглерода; кроме того, возможно образование амина, изотиоцианата. При однократном введении крысам через рот 140 *мг/кг* около 18% выделилось с выдыхаемым воздухом в виде сероуглерода в течение 9 *час.* Мыши выделяют с воздухом в виде сероуглерода около 10% от однократно введенной дозы (130 *мг/кг*).

Меры предупреждения — см. Этилен-N,N′-бисдитиокарбамат цинка.

Литература

Нагорный, Гигиена и санитария, № 2, 11 (1967).

Тетраметилтиураммоносульфид

(Тиурам ММ, монекс, монотиурад, нокселер TS, робак TSM, тионекс, тиурам MSM, TMTM, вулкафор MS, вулкапонт)

Мол. вес 208,38

$$(CH_3)_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-S-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-N(CH_3)_2$$

Применяется в качестве ускорителя вулканизации смесей на основе натурального, бутадиен-стирольного и бутадиен-нитрильного каучуков.

Получается воздействием фосгена на водный раствор диметилдитиокарбамата натрия и последующим гидролизом полученного эфира.

Физические и химические свойства. Желтый кристаллический порошок. Т. плавл. 110°. Растворим в бензоле, толуоле, хлороформе, спирте, плохо в воде и эфире. При длительном хранении разлагается с образованием диметилдитиокарбаминовой кислоты. Технический продукт (МРТУ 6—60) с т. плавл. 104° содержит 90% основного вещества.

Токсическое действие сходно с действием тетраметилтиурамдисульфида. Для острого тяжелого отравления животных характерна депрессия, слабость, вялость, снижение рефлекторной возбудимости. С углублением интоксикации развиваются парезы и параличи задних конечностей, судороги. Смерть в течение 3 дней. При пероральном введении белым мышам $ЛД_{50}$ — 1150 *мг/кг*, белым крысам — 413 *мг/кг*. У кроликов при дозах 60—80 *мг/кг*, вводимых в течение 4—6 дней, возникает тяжелая лейкопения (Кораблев). При введении в желудок кроликам в течение 4 месяцев по 20 *мг/кг* в день установлена задержка прироста веса тела, нарушение белково- и протромбинообразовательной функции печени, анемия и лейкопения. При патоморфологических исследованиях обнаружены кровоизлияния во внутренних органах, дистрофические изменения и некрозы в печени и легких. Подострое отравление белых крыс пылью в концентрации 400 *мг/м³* по 2 *час* ежедневно в течение 15 дней вызывает задержку прироста веса тела, нарушение электровозбудимости центральной нервной системы, увеличение содержания аминокислот и белка в моче (Воробьева).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы типа «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра». При применении в резиновой промышленности см. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для строительства и эксплуатации заводов резиновых технических изделий» (утвержд. ГСИ СССР 7 декабря 1961 г. за № 446); отраслевые «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства резиновых технических изделий» (разработаны НИИРП). См. также Тетраметилтиурамдисульфид (т. I, изд. 4 и 5, стр. 432).

Литература

Воробьева. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 76.

Кораблев. В кн. «Токсикология и фармакология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961, стр. 45. Фармакол. и токсикология, № 2, 234 (1965).

Диэтилдитиокарбамат цинка

(Цинковая соль N,N-диэтилдитиокарбаминовой кислоты, этилцимат)

$$\left[(C_2H_5)_2N{-}\underset{\underset{S}{\|}}{C}{-}S\right]_2 Zn$$

Мол. вес 361,9

Применяется в качестве ультраускорителя вулканизации.

Получается взаимодействием диэтилдитиокарбамата натрия с хлористым цинком.

Физические свойства. Порошок бело-кремового цвета. Т. плавл. 173—180°. Плотн. 1,47—1,50. Растворим в сероуглероде, бензоле, хлороформе, щелочах.

Токсическое действие. Действует сходно с диметилдитиокарбаматом цинка. Для мышей при пероральном введении $ЛД_{50}$ = 700 *мг/кг*. Дача кроликам по 450 *мг/кг* в день в течение 3,5 месяцев (первый месяц ежедневно, в дальнейшем 3 раза в неделю) привела к нарушению функции печени и процессов кроветворения.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на кожу сухого вещества и пасты на водной основе выявилось их раздражающее действие. При введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика наблюдался конъюнктивит, помутнение и изъязвления роговицы и соединительной оболочки глаза.

Меры предупреждения — см. Тетраметилтиураммоносульфид.

Литература

Архангельская. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.). Л., 1964, стр. 78.

Этилен-N,N′-бисдитиокарбамат марганца

(Манеб, манзат, дитан-марганец, дитан М-22)

```
             S
             ‖
CH2NH—C—S
 |              \
 |               Mn
 |              /
CH2NH—C—S
             ‖
             S
```

Мол. вес 265,31

Применяется в качестве фунгицида.

Физические свойства. Порошок. Трудно растворим в воде.

Токсическое действие. Малотоксичное соединение. Для крыс при пер-
оральном введении $ЛД_{50}$ = 7,5 *г/кг*. При хроническом пероральном отравлении
собак дозами 75 и 200 *мг/кг* отмечалось падение веса, адинамия, тремор,
нарушение координации, парез задних конечностей, желудочно-кишечные
расстройства. Гибель через 3—7 месяцев. На вскрытии обнаруживались пора-
жения мозга, периферической нервной системы и мышц. При даче крысам с кор-
мом препарата по 25, 250, 1250 или 2500 частей на 1 млн. в течение 2 лет токси-
ческое действие (замедление роста, гибель части животных) было отмечено от
наивысшей концентрации. У погибших животных обнаружено увеличение
печени и щитовидной железы.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Этилен-N,N′-бисдитиокарбамат цинка.

Литература

Клитон (Clyton), цит. по Чернову.
Чернов, сб. «Токсикология и фармакология пестицидов и других химических соединений», Изд. «Здоров'я», Киев, 1967, стр. 163.

Этилен-N,N′-бисдитиокарбамат цинка

(Цинеб, дитан Zn-78, парзат сухой, новозир-Н, аспор, купрозан, тизен, тиоцин, цимикс, тиозин, дитекс, карбадин, лонакол)

```
          S
          |
CH2NH—C—S
|                 Zn
CH2NH—C—S
          |
          S
```

Мол. вес 275,75

Применяется в качестве фунгицида для борьбы с болезнями плодово-ягодных и овощных культур. Выпускается в виде смачивающегося порошка с содержанием 50—80% действующего начала. Используется 0,25—0,35% водная суспензия.

Получается взаимодействием этилендиамина, сероуглерода и едкого натра, после чего на образовавшуюся натриевую соль действуют сернокислым цинком.

Физические и химические свойства. Мелкокристаллический пылящий порошок белого или слегка желтоватого цвета с неприятным запахом. Почти нерастворим в воде и органических растворителях. При нагревании с минеральными кислотами разлагается с выделением сероуглерода.

Общий характер действия на организм. Малотоксичный ядохимикат. При хроническом воздействии может вызвать нарушения процессов кроветворения, функций печени и почек. Установлено влияние на генеративную функцию.

Картина острого и подострого отравления. **Для животных.** При введении в желудок смертельных доз у белых крыс через 30—40 *мин* появлялось беспокойство. К концу дня и на следующие сутки — кровянистые выделения из носа, кровавый понос, явления адинамии с периодами возбуждения, с нарушением координации движения, снижение веса и гибель на 3—5 сутки. На вскрытии — вздутие желудка и кишечника, сглаженность складок желудка, истончение слизистой оболочки, очаги кровоизлияния в фундальной части. Для крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 1850 \pm 237$ *мг/кг*. Слабо кумулирует. Ежедневное введение в течение 20 дней по 200 *мг/кг* (1/9 от $ЛД_{50}$) или в течение 2 месяцев по 95 *мг/кг* (1/20 от $ЛД_{50}$) не вызывало гибели крыс.

Для человека. Описан случай отравления фермера на поле, обработанном Э. Ц. У пострадавшего возникла острая гемолитическая анемия с сульфгемоглобинемией и образованием телец Гейнца, что связывают с обнаруженным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной системы в эритроцитах (Пинкас и др.)

Картина хронического отравления. Ежедневная дача с пищей препарата крысам на протяжении 2 лет в дозах 5000 и 10 000 частей на 1 млн. не вызывала клинических признаков отравления. Патоморфологическими исследованиями обнаружена гиперплазия щитовидной железы и отсутствие канцерогенного действия (Смит). У кроликов, которым в течение 6 месяцев вводили 100 *мг/кг* препарата, через 3 месяца от начала опыта прирост веса замедлился, а активность холинэстеразы снизилась. Уже через месяц от начала затравки было отмечено понижение секреторной функции желудка. Наряду с этим в более поздние сроки отравления выявлялись умеренная анемия, лейкопения, нарушение белковообразовательной функции печени, изменение альбуминово-глобулинового коэффициента (за счет снижения уровня альбуминов и повышения глобулинов сыворотки). Однако в конце хронического опыта биохимические нарушения имели тенденцию к нормализации. Гистологические исследования, проведенные по окончании хронического опыта, выявили незначительные атро-

фические и дегенеративные изменения в желудке, печени и почках. Установлено влияние препарата на генеративную функцию белых крыс. Отмечены запоздалое наступление беременности, стерильность, рассасывание плодов и аномалии развития у потомства. Такие изменения возникали раньше у крыс, рожденных от затравлявшихся родителей и затем длительно получавших препарат в суточной дозе 100 *мг/кг*. В аналогичных условиях доза 25 *мг/кг* не оказывала токсического действия (Рязанова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания эффективны респираторы «Астра», «Лепесток-90», «Лепесток-200». См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Пинкас (Pinkhas), J. of Hematology, **21**, 4 (1963).
Рязанова, Гигиена и санитария, № 10, 25 (1966); № 2, 26 (1967).
С'мит (Smith), J. Pharm. a. Exptl Therap. **109**, 1—2 (1956).
Чернов, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 153.

НИТРИЛЫ КИСЛОТ

Алифатические и ароматические нитрилы, содержащие группу C≡N в боковой цепи, в организме способны отщеплять группу C≡N с образованием синильной кислоты, и скорость этой реакции определяет их относительную токсичность. Ароматические нитрилы, в которых группа C≡N непосредственно связана с ароматическим ядром, к такому превращению не способны и гидролизуются в организме до ароматических карбоновых кислот. Введение галогена резко усиливает раздражающее действие нитрилов. Аминонитрилы отличаются по действию от нитрилов алифатического и ароматического рядов, поражая главным образом центральную нервную систему, вызывая у животных параличи и изменения в скелете. См. также т. II, изд. 4 и 5, стр. 252.

Циануксусная кислота

(Мононитрил малоновой кислоты, цианоэтановая кислота)

Мол. вес 85,06

$N \equiv CCH_2COOH$

Применяется в промышленном органическом синтезе.

Получается при взаимодействии натриевой соли хлоруксусной кислоты и цианистого калия.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, расплывающиеся на воздухе. Растворима в воде, спирте, эфире. Т. плавл. 69—70°; т. кип. 108° (15 *мм*).

Химические свойства. При восстановлении $Zn + H_2SO_4$ распадается на уксусную и синильную кислоты, которые, в свою очередь, тотчас же переходят в аммиак и муравьиную кислоту; при нагревании с конц. HCl или KOH образует малоновую кислоту.

Токсическое действие. Ежедневное добавление к воде Ц. К. в дозе 200 *мг* на 100 *мл* не вызвало у белых крыс каких-либо симптомов отравления в течение 7 недель. Надо иметь в виду, что Ц. К. может быть продуктом превращений в организме β-аминопропионитрила, вызывающего у животных особое заболевание — латиризм. О действии Ц. К. в производственных условиях сведений нет (Пэтти).

Метиловый эфир циануксусной кислоты

(Метилцианоацетат, нитрил метилового эфира малоновой кислоты)

$NCCH_2COOCH_3$ Мол. вес 99,09

Применяется в органическом синтезе.

Получается из хлоруксусной кислоты и цианистого натрия с последующей этерификацией метиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 203°; т. плавл. 22,5°. Плотн. 1,123 (15°/4). Нерастворим в воде.

Токсическое действие. Умеренно токсичен. Всасывается через кожу. Для морских свинок при введении через рот $ЛД_{50} = 400 \div 800$ *мг/кг*. Сведений о действии на человека при профессиональном контакте нет (Пэтти).

Меры предупреждения. Защита кожи.

Циануксусный эфир

(Этиловый эфир циануксусной кислоты, этилцианоацетат, нитрил этилового эфира малоновой кислоты)

$N \equiv CCH_2COOC_2H_5$ Мол. вес 113,12

Применяется в промышленном органическом синтезе.

Получается из хлоруксусной кислоты и цианистого натрия с последующей этерификацией этиловым спиртом.

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —22,5°; т. кип. 205—208°. Плотн. 1,0629. $n_D^{20,6} = 1,41793$. Слегка растворяется в воде, растворяется в спирте и эфире.

Химические свойства. Очень реакционноспособен, реагирует с различными органическими галогенпроизводными, альдегидами, кетонами, ангидридами кислот, эфирами и др.

Токсическое действие. Менее ядовит, чем метилцианоацетат. При введении через рот белым крысам 400 *мг/кг* $< ЛД_{50} <$ 3200 *мг/кг*. При нанесении на кожу морским свинкам половина животных погибает лишь от дозы более 5 *мл/кг*. Не раздражает кожу (Пэтти).

Цианоацетамид

(Амид циануксусной кислоты, амид мононитрила малоновой кислоты)

$N \equiv CCH_2CONH_2$ Мол. вес 84,08

Применяется в промышленном органическом синтезе.

Получается действием аммиака на циануксусный эфир.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 119°; при кипении распадается. Раств. в воде 15%, в спирте 2%.

Химические свойства. В водном растворе под действием брома дает дибромцианоацетамид.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен. Для белых мышей при поступлении через рот $ЛД_{50} = 3,2$ *г/кг*. Слабо раздражает кожу морских свинок при отсутствии в то же время признаков всасывания через нее (Пэтти).

β-Хлорпропионитрил

(Нитрил β-хлорпропионовой кислоты)

$ClCH_2CH_2C{\equiv}N$

Мол. вес 89,53

Применяется в органическом синтезе.

Получается присоединением хлористого водорода к нитрилу акриловой кислоты.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 174—176°; т. воспл. 75,5°. Плотн. 1,443 (18,5°). Раств. в воде 4,5% (25°); смешивается с ацетоном, бензолом.

Химические свойства. При обработке безводным сернистым натрием в эфирно-метанольном растворе дает бис(β-цианоэтил)сульфид. В присутствии соляной кислоты гидролизуется, образуя β-хлорпропионовую кислоту.

Токсическое действие. Очень ядовит, хотя обычно β-замещенные пропионитрилы менее токсичны (Виторский и др.). Однократное вдыхание около 0,011 *мг/л* вызывает гибель белых мышей в течение 18 *час.* При введении через рот — глубокий наркоз без патологоанатомических изменений. При таком пути введения для мышей $ЛД_{50}$ = 9 *мг/кг*, для белых крыс 100 *мг/кг*. Вероятно, всасывается через неповрежденную кожу. Механизм действия неясен; по-видимому, он иной, чем у других нитрилов (Пэтти). Типичные противоядия, используемые при отравлениях цианидами (нитрит натрия, гипосульфит натрия и др.), при отравлении β-Х. не эффективны.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Борьба с выделением в воздух в виде паров или аэрозолей; устранение контакта с кожей или возможности попадания в рот. Тщательное соблюдение мер личной гигиены. См. также Цианистый аллил.

Литература

Виторский и др., Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 9, № 6, 699 (1964).

Трихлорпропионитрил

(2,2,3-Трихлорпропионитрил, нитрил α,α,β-трихлорпропионовой кислоты)

Мол. вес 158,43

$CH_2ClCCl_2C{\equiv}N$

Применяется как противозлаковый гербицид.

Физические свойства. Технический продукт — жидкость. Содержит 45—55% Т. Растворим в спирте, эфире, растительном масле.

Токсическое действие. При введении препарата через рот у белых мышей, белых крыс и морских свинок наблюдались беспокойство, учащение дыхания, нарушение координации движений, повышение возбудимости, за которыми следовали мышечная слабость, вплоть до парезов конечностей, снижение возбудимости, урежение дыхания и как бы глубокий сон (наркоз), а также слизистые выделения из глаз, носа и рта, снижение температуры тела. Через 5—6 *час* животные погибали; гибели предшествовали слабые судороги. Для указанных животных $ЛД_{100} = 380 \div 500$ *мг/кг*, а $ЛД_{50} = 280 \div 250$ *мг/кг*. При вскрытии — полнокровие всех внутренних органов и головного мозга; отмечались еще кровоизлияния в ткань мозга и мягкую мозговую оболочку. В слизистой желудочно-кишечного тракта также кровоизлияния

и очаговые некрозы. Острые отравления животных вызывали, кроме того, повышение содержания гемоглобина и лейкоцитов с нарастанием числа псевдоэозинофилов. Отмечался ряд биохимических сдвигов: снижение общего количества белка в сыворотке крови и активности холинэстеразы и, наоборот, повышение содержания угольной ангидразы. Концентрация сахара в крови резко повышалась (до 179,6±6 *мг%*). Т. снижал артериальное давление у собак. Однократное и повторное введение Т. повышало нервно-мышечную возбудимость крыс и снижало их работоспособность (по тесту плавания). Т. обладает кумулятивным действием: доза 25 *мг/кг*, не вызывающая признаков токсического эффекта при однократном введении, приводила к заметным изменениям во внутренних органах и гибели крыс при поступлении в течение 1—2 месяцев.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Нанесение 2—4 *мл* Т. на участок кожи (9 *см*²) кролика сопровождалось резким покраснением и уплотнением кожи с последующим шелушением. Заживление на 7—10 день. Внесение 3 капель в конъюнктивальный мешок кроликов, морских свинок и крыс приводило к резкому гнойному кератоконъюнктивиту с помутнением роговицы. Кератоконъюнктивит был стойким, явления его исчезали через 3—4 недели. Погружение хвоста крыс на 3 *час* ежедневно в течение месяца в 5% раствор Т. вызвало проявление характерной картины отравления и гибель части животных, что указывает на хорошее всасывание через кожу.

Выведение из организма. При однократном и повторном поступлении в организм животных выводится с мочой, преимущественно в первые 2—3 дня.

Меры предупреждения — см. β-Хлорпропионитрил, а также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Определение в биосредах. Метод основан на получении цветной окраски при добавлении к исследуемому образцу (крови, мочи и др.) пиридина в присутствии щелочи (Мартынюк и Гжегоцкий).

Литература

Гжегоцкий, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 219.

Мартынюк, Гжегоцкий, Там же, стр. 305.

β-Аминопропионитрил

(Нитрил β-аминопропионовой кислоты)

$NH_2CH_2CH_2C{\equiv}N$ **Мол. вес** 70,0

Встречается. β-А. и его производные (γ-глутамил-β-аминопропионитрил) — действующие начала разных видов растений из рода Lathyrus: Lathyrus odoratus, Lathyrus pusillus и др.

Применяется **в синтезе некоторых витаминов группы В.**

Физические свойства. Синтетический препарат в виде основания — жидкость. Т. кип. 79—81° (16 *мм*). Давл. паров 2 *мм* (38—40°). Солянокислая соль — кристаллы.

Токсическое действие. **На животных.** При отравлениях соответствующими растениями развивается латиризм. Это заболевание проявляется в угнетении роста, развитии параличей, ломкости кровеносных сосудов. Наиболее характерны изменения скелета — деформация трубчатых костей и челюстей, появление множественных экзостозов, гипертрофия хрящей, разрежение костей (остеопороз). Введение синтетического препарата вызывает резкое длительное воз-

буждение (бег взад и вперед, бег по кругу, дрожание). Заболевание у белых крыс развивается при добавлении к рациону 0,1—0,2% β-А.

На человека. Прием некоторых препаратов из группы β-А. в первое время вызывал оживление, а потом снижение аппетита, нервность, усиленный диурез, сухость во рту (аутоэксперимент Сцирмана).

Превращения в организме. Основной продукт превращений — циануксусная кислота, которая обнаруживается в крови и моче животных (Пэтти).

Литература

Деслер (Desler), Proc. Soc. Exptl Biol. a. Med., 85, 485 (1954).
Сцирман (Szirman), Z. innere Med., 14, № 24, 1131 (1959).

β-Диметиламинопропионитрил

(Нитрил β-диметиламинопропионовой кислоты)

$(CH_3)_2NCH_2CH_2C{\equiv}N$ Мол. вес 98,15

Применяется, как и β-аминопропионитрил, в синтезе некоторых витаминов группы В.

Получается присоединением диметиламина к акрилонитрилу.

Физические свойства. Бесцветная подвижная жидкость. Т. кип. 172°; т. воспл. 147°; т. плавл. 44,2°. Плотн. 0,8717 (30°). Плотн. пара 3,4; давл. паров 10 *мм* (57°). Плотн. воздуха, насыщенного парами β-Д., 1,03. Смешивается с водой и органическими растворителями.

Токсическое действие. По-видимому, не очень токсичен, но более опасен при действии паров, чем при введении через рот. При поступлении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,5 *г/кг* (Пэтти).

Сходно действует *β-изопропиламинопропионитрил* $(CH_3)_2CHNHCH_2CH_2CN$: для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2175 *мг/кг*. Еще менее токсичен *β-изопропоксипропионитрил* $(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CN$): для белых мышей $ЛД_{50}$ = 4450 *мг/кг*; но это вещество раздражает кожу (Пэтти).

β,β′-Иминодипропионитрил

[Динитрил β,β′-иминодипропионовой кислоты, бис(β-цианоэтил)амин]

Мол. вес 123,2

$HN(CH_2CH_2C{\equiv}N)_2$

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 173° (10 *мм*). Плотн. 1,0165 (30°). Давл. паров 1 *мм* (140°). Растворим в воде, спирте, ацетоне, бензоле.

Токсическое действие. При введении под кожу, через рот или при аппликации на кожу поражает центральную нервную систему. У птиц, белых мышей и крыс резко повышает двигательную активность, длящуюся 2—10 дней после однократного введения через рот 1000—2000 *мг/кг*, а также вызывает дрожание головы (Пэтти). Однократное введение 200 *мг/кг* под кожу крыс ведет к угнетению животных, которое через 5—6 дней сменяется возбуждением с типичными хореоформным дрожанием головы (откидыванием ее назад) и непрерывным движением по кругу. Все явления более слабо проявлялись при дозе 100 *мг/кг*. Для мышей при введении через рот $ЛД_{50} > 3$ *г/кг*.

При введении животным через рот отмечено повреждение хрусталика, которое не наблюдалось при нанесении на кожу. У остро отравленных животных обнаружены изменения в головном мозгу (Базуков; Гартман и Штих; Пэтти).

Литература

Базуков, сб. «Токсикология и фармакология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве», Минск, 1961.
Гартман, Штих (Hartman, Stich), Fed. Proc., 16, 358 (1957).

Лактонитрил

(Нитрил молочной кислоты, α-оксипропионитрил, ацетальдегидциангидрин, этилиденциангидрин, нитрил α-оксипропионовой кислоты)

$CH_3CH(OH)C{\equiv}N$ Мол. вес 71,08

Применяется в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии ацетальдегида и KCN при подкислении или ацетальдегида и безводной HCN в присутствии следов KCN.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —40°; т. кип. 182—184° (с легким разложением); т. воспл. 76,7°. Плотн. 0,9877 (20°/4). $n_D^{18,4}$ = 1,40582. Смешивается с водой, ацетоном, спиртом.

Химические свойства. Под действием конц. HCl разлагается, образуя NH_4Cl и молочную кислоту, а с KOH расщепляется с образованием KCN и ацетальдегида (или альдегидной смолы). При стоянии может отщеплять синильную кислоту.

Токсическое действие. Очень ядовит, особенно при попадании в желудок, на кожу или в глаза. $ЛД_{50}$ = 21 *мг/кг* (вид животных не указан), но смертельна также и доза 10 *мг/кг*. Введение менее 0,05 *мл* в глаз животного вызывает гибель в течение 5 *мин*. При нанесении на кожу животных $ЛД_{50} < 1$ *мл/кг*; смерть наступает в течение 1 *час*. Неясно, действуют ли продукты гидролиза с выделением CN^- или токсична целая молекула (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления — см. Цианистый аллил.

Меры предупреждения. Необходима большая осторожность, устранение всякого контакта с кожей, попадания в рот или глаза, тщательная герметизация оборудования; предупреждение работающих об опасности. См. также т. II, изд. 4 и 5, стр. 252; Бутиронитрил; Цианистый аллил.

Бутиронитрил

(Нитрил масляной кислоты, пропилцианид)

$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}N$ Мол. вес 69,11

Применяется в органическом синтезе.

Получается из маслянокислого аммония действием P_2O_5 при нагревании.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —112,6°; т. кип. 118°. Плотн. 0,79542 (15°/4). n_D^{15} = 1,3860. Трудно растворим в воде, растворим в спирте; не смешивается с эфиром.

Химические свойства. При восстановлении сплавом Деварда в нейтральном растворе образует бутиральдегид, бутиламин, дибутиламин и аммиак.

Токсическое действие. Очень ядовит. Вдыхание паров быстро приводит к острому отравлению, по картине напоминающему отравление цианидами и другими алифатическими нитрилами. Легко проникает через неповрежденную кожу. Для б е л ы х к р ы с при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 50 ÷ 100 *мг/кг.* Контакт кожи с 0,1—0,5 *мл* Б. на 1 *кг* веса приводит к гибели половины подопытных м о р с к и х с в и н о к. Местное действие на кожу выражено слабо (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. В случае очень высоких концентраций — изолирующий шланговый противогаз, например марки ФМФ 62 с полумаской или шлемом. Перчатки, спецодежда. Тщательная герметизация оборудования, коммуникаций и т. д. Вентиляция производственных помещений. См. также Цианистый аллил.

Первая помощь — как при отравлениях неорганическими цианидами. См. также т. II, изд. 4 и 5, стр. 236 и 252.

Изобутиронитрил

(Нитрил изомасляной кислоты, изопропилцианид)

$(CH_3)_2CHC{\equiv}N$ Мол. вес 69,11

Применяется в органическом синтезе.

Получается из изобутирамида действием P_2O_5 при нагревании.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 107—108°. Плотн. 0,773. Слегка растворяется в воде, растворяется в спирте и эфире.

Токсическое действие. Сильнее, чем у бутиронитрила. У животных при вдыхании паров или введении И. внутрь слабость, расширение сосудов, тремор, судороги, смерть от остановки дыхания. В моче повышенное количество роданидов. При концентрации 0,2 *мг/л* все б е л ы е к р ы с ы погибают через час. Для б е л ы х м ы ш е й при поступлении через рот $ЛД_{50}$ = 5 ÷ 10 *мг/л*, для крыс 50—100 *мг/кг.* Слабо раздражает слизистые оболочки и кожу, но легко проникает через последнюю. М о р с к и е с в и н к и погибают при нанесении на кожу 5 *мл/кг* (Пэтти).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Бутиронитрил; Цианистый аллил.

Цианистый аллил

(Аллилцианид, нитрил винилуксусной кислоты, винилацетонитрил)

Мол. вес 67,09

$CH_2{=}CHCH_2C{\equiv}N$

Встречается как составная часть в некоторых горчичных маслах, а также как промежуточный продукт синтеза γ-цианопропилдиметилдихлорсилана.

Получается действием NaCN на хлористый или бромистый аллил.

Физические свойства. Жидкость с приятным запахом, напоминающим лук. Т. плавл. —86,8°; т. кип. 118—119°. Плотн. 0,8351 (15°/4). n_D^{20} = 1,40602. Раств. в воде 0,0001/100 *мл.*

Химические свойства. При окислении дает уксусную кислоту; спиртовым раствором KOH омыляется в кротоновую кислоту. Может содержать следы HCN.

Картина острого отравления. **У животных.** Первоначальное угнетение, затем потеря равновесия, покраснение и цианоз кожных покровов, одышка, судороги. Гибель обычно в 1—3 сутки. У погибших животных полнокровие и кровоизлияния в легких. У выживших животных длительно сохраняется повышенная возбудимость, гиперкинезы. Для б е л ы х м ы ш е й при экспозиции 2 *час* $ЛК_{50}$ = 0,9 ÷ 1,2 *мг/л*, для б е л ы х к р ы с 1,5 *мг/л*; для

мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 50 *мг/кг*. Предварительное введение тиосульфата натрия или тиреоидина замедляет и снижает токсический эффект Ц. А. В крови и моче остроотравленных животных повышено содержание роданидов. Однократное 40-минутное вдыхание 1, 0,0063 и 0,0050 *мг/л* вызывало уловимые сдвиги в функциональном состоянии центральной нервной системы мышей и кроликов и учащение дыхания у последних.

Картина хронического отравления. У животных. При ежедневном 4-часовом вдыхании в течение 8 недель 0,035±0,006 или 0,134±0,055 *мг/л* у мышей и крыс снижался прирост веса, потребление кислорода и работоспособность. В крови и моче концентрация роданидов была повышена. Такие же, но более слабые сдвиги обнаружены при вдыхании животными 0,001—0,004 *мг/л* в течение 18 недель (Голубев, Каменкова).

Действие на кожу и всасывание через нее. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу: погружение 2/3 хвоста мыши в жидкий Ц. А. вызывает типичную картину отравления и гибель животных. Местное действие незначительно (Астахова; Каменкова).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется в пределах 0,3 *мг/м*^{3} (Каменкова).

Первая помощь и лечение. Как можно раньше начать антидотную терапию, применяемую при отравлениях цианидами. В первые же минуты дать вдыхать 5—8 капель амилнитрита на ватке, внутривенно 10—15 *мл* 2% раствора $NaNO_2$ или 50 *мл* хромосмона (1% раствор метиленовой сини на 25% растворе глюкозы). Еще 3—5 *мин* спустя ввести внутривенно 20—50 *мл* 30% раствора гипосульфита натрия. Одновременно дать больному покой, тепло, кислород (лучше через носовые катетеры). При нарушении дыхания — 0,5 *мл* 1% лобелина внутривенно (лучше заменить цититоном), карбоген, искусственное дыхание в случае остановки последнего, сердечные и одновременно стимулирующие дыхание средства (камфора 20%, кофеин 20%, адреналин 0,1% — 1 *мл* подкожно) — по состоянию больного.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А или М. При работе с высокими концентрациями (в случае аварии и т. д.) обязательны изолирующие противогазы (шланговые или другие). Защита глаз герметичными очками, а также защита кожи (перчатки, спецодежда). Немедленная смена одежды при попадании на нее жидкого Ц. А., мытье с мылом, в случае необходимости смена белья. Контроль за герметичностью аппаратуры, коммуникаций и т. п. Контроль за концентрацией Ц. А. в воздушной среде.

Определение в воздухе. Отбор проб воздуха с малой скоростью через 1 *см*^{3} силикагеля в поглотитель Яворовской или через 2 поглотителя с пористой пластинкой, содержащих по 5 *мл* 1% H_2SO_4. Омыление Ц. А. едкой щелочью и фотометрическое определение образующегося NH_3 по индотимолу (Перегуд и Гернет).

Литература

Гиринджели (Ghiringelli), Med. lavoro, 47, 3, 142 (1956).
Каменкова, Вопросы гигиены труда и профессиональной паталогии. Материалы научной сессии Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1967, стр. 186.
Перегуд, Гернет, Химический анализ воздуха промышленных предприятий, Изд. «Химия», 1965.

4,4′-Азобис-4-циановалериановая кислота

$$HOOC(CH_2)_2C(CH_3)(C{\equiv}N)-N{=}N-C(CH_3)(C{\equiv}N)(CH_2)_2COOH$$

Мол. вес 252,25

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 130° (с разложением).

Токсическое действие. Вдыхание воздуха после его просасывания над поверхностью А. К. не вызвало у белых мышей признаков отравления. В тех же условиях, но при нагревании 4,4′-А. К. до 80—85° все животные погибали в течение 20 *мин*; при этом в воздухе качественно обнаруживался CN^-. При введении в брюшную полость мышам $ЛД_{50} = 666 \pm 27$ *мг/кг*. На вскрытии отмечалось полнокровие легких. Предварительное введение тиосульфата натрия увеличивало выживаемость животных при смертельных дозах. Местное действие на кожу выражено слабо (Работникова и Дворкин).

Меры предупреждения. Удаление пыли и паров, особенно при нагревании 4,4′-А. К. Соблюдение мер личной гигиены.

Динитрил янтарной кислоты

(Сукцинонитрил, бутандинитрил, этилендицианид, *симм*-дицианоэтан)

(Дополнение к т. II, изд. 4 и 5, стр. 263)

N≡CCH$_2$CH$_2$C≡N — Мол. вес 80,09

Применяется в синтезе тетраэтилендиамина.

Получается нагреванием этилендибромида с KCN в спиртовом растворе.

Физические и химические свойства. Стеклообразная масса. Т. плавл. 54,5°; т. кип. 265—267°. Плотн. 0,9848 (63,1°). $n_D^{63,1}$ = 1,41645. Легко растворяется в воде, хлороформе и спирте, труднее — в сероуглероде и эфире. Восстанавливается оловом в соляной кислоте в тетраметилендиамин. При нагревании с разбавленной H_2SO_4 и органическими кислотами под давлением образует сукцинимид. При нагревании со спиртовым раствором KOH или конц. HCl дает янтарную кислоту.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем другие нитрилы. Для белых крыс $ЛД_{50} = 450$ *мг/кг*. Пары (концентрация неизвестна) при вдыхании в течение 24 *час* не вызывают у белых мышей определимых симптомов отравления. 95% водный раствор вызывает слабое раздражение кожи кролика. По-видимому, хорошо всасывается через кожу, так как кролики погибают через 18 *час* после повторной аппликации (Пэтти).

Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания паров или аэрозоля, а также попадания в глаза или на кожу.

Динитрил себациновой кислоты

(Себацинонитрил, октаметилендицианид)

N≡C(CH$_2$)$_8$C≡N — Мол. вес 164,24

Применяется как промежуточный продукт в синтезе полимеров.

Получается нагреванием диамида себациновой кислоты с пятихлористым фосфором.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 199—200° (15 *мм*). При восстановлении образует декаметилендиамин, при омылении щелочью — себациновую кислоту.

Токсическое действие. После введения в желудок у белых мышей — возбуждение, учащение дыхания, вялость, нарушение координации, боковое положение, частое поверхностное, затем затрудненное дыхание, ярко-красное окрашивание кожи и слизистых, клонические судороги, переходящие в тетанические и заканчивающиеся гибелью животных в разные сроки, в зависимости

от дозы. При введении в желудок $ЛД_{50} = 165 \pm 28{,}2$ *мг/кг*. Под влиянием смертельных (и сверхсмертельных) доз в крови и печени животных качественно обнаружено присутствие свободного CN^-. Однократное нанесение 0,5 *мл* Д. С. К. на кожу морских свинок вызывает чешуйчатое шелушение при отсутствии заметных признаков токсического действия (Фролова).

Индивидуальные защитные приспособления — фильтрующий противогаз марки А.

Литература

Фролова, Конференция молодых научных работников 12—14 ноября 1963 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1963, стр. 79; сб. «Вопросы общей и частной токсикологии», Лен. ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1965, стр. 152.

1,1,3-Трициано-2-амино-1-пропен

(2-Амино-1-пропен-1,1,3-трикарбонитрил, «малононитрил димер», II-9189)

```
N≡C         NH2
   \        |
    C=C—CH2—C≡N
   /
N≡C
```

Мол. вес 132,13

Образуется в водном растворе малононитрила в щелочной среде (pH = 9,7). Может быть получен пропусканием хлористого водорода через бензольный раствор малононитрила.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 172—173°. Кристаллизуется из воды.

Общий характер действия на организм. По-видимому, может образоваться в организме из малононитрила. Влияет на окислительное фосфорилирование, что приводит к нарушению основного обмена. У человека, а также у крыс нарушает биохимические процессы в клетках, в том числе нервных, по-видимому, блокируя переход иода в иодсодержащие органические соединения.

Токсическое действие. При добавлении в течение 100 дней 0,5, 1,0 и 1,5 *г/кг* к пище крыс резко увеличивается щитовидная железа, уменьшается содержание органически связанного иода в крови. Наблюдается также интерстициальный отек семенников и нарушение сперматогенеза. Почти все явления, кроме угнетения сперматогенеза, исчезали после прекращения введения 1,1,3-Т.

Литература

Аллен и др., (Allen et al.), Labor. Investig., 14, № 7, 1412 (1965).
Мендельсон, Вермот (Mendelson, Warmoth), Nature, 198, № 4886, 1202 (1963).
Элертс и др. (Elerts et al.), Arch. Biochem. a. Biophys., 95, № 2, 305 (1961).

Тетрацианоэтилен

```
N≡C      C≡N
   \    /
    C=C
   /    \
N≡C      C≡N
```

Мол. вес 128,10

Применяется как химический реактив.

Получается из малононитрила при действии однохлористой серы в смеси хлороформа с тетрахлорэтиленом.

Физические и химические свойства. Желтоватые кристаллы. Т. плавл. 198—200°. Плохо растворяется в воде, хорошо — в бензоле, толуоле, хлорбензоле, хлористом метилене, дихлорэтане. Обладает высокой реакционной способностью. Образует интенсивно окрашенные комплексы с ароматическими углеводородами.

Общий характер действия на организм. Очень ядовит; действует подобно цианидам. Раздражает слизистые оболочки. Хорошо всасывается через слизистые и кожу.

Картина острого отравления. Вдыхание насыщенных паров у белых мышей сразу вызывает раздражение слизистых оболочек, двигательное возбуждение, учащение дыхания, тонико-клонические судороги, непроизвольное выделение мочи и кала и гибель. При введении внутрь мышам $ЛД_{50}$ = = 28 *мг/кг*. Гибель наступает в течение 30 *мин*. Погружение хвоста мыши в 50% пасту Т. сопровождается нарушением дыхания, судорогами и гибелью животных. Такой же эффект и гибель в течение 5 *мин* вызывало внесение 50 *мг* Т. в глаз кролика. Нанесение на кожу вызывает ее желтое окрашивание.

Меры предупреждения. Тщательные меры предосторожности при лабораторных исследованиях. Работа в вытяжном шкафу, особенно при нагревании; обязательны перчатки, защитные очки. Строгое соблюдение личной гигиены, тщательное мытье рук перед едой и т. д. Запрещение курения, еды в рабочих помещениях. См. также «Основные правила безопасной работы в химической лаборатории» (Изд. «Химия», 1964).

Литература

Панов, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 180.

α-Бромбензилцианид

(Нитрил фенилбромуксусной кислоты, α-бром-α-толунитрил, фенилбромацетонитрил)

Мол. вес 196,06

$C_6H_5CHBrC{\equiv}N$

Применяется как промежуточный продукт при синтезе некоторых лекарственных препаратов.

Получается бромированием цианистого бензила.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 25,4°; т. кип. 137° (15 *мм*). При нагревании выше 120—140° разлагается. Плохо растворяется в воде, хорошо — в большей части органических растворителей. Энергично взаимодействует с спиртовым раствором Na_2S, который может быть использован как дегазатор. В присутствии ряда металлов разлагается, металлы при этом подвергаются сильной коррозии.

Общий характер действия на организм. Очень сильное слезоточивое вещество. Как и у других лакриматоров, действие, по-видимому, связано с реакцией α-Б. с SH^--группами (Диксон).

Токсическое действие. Ощутимая концентрация для человека 0,00009 *мг/л*. Концентрация 0,00015 *мг/л* раздражает слизистые, преимущественно конъюнктиву глаз; 0,0008 *мг/л* непереносимы в течение 10 *мин*; 0,9 *мг/л* смертельны при действии в течение 30 *мин*; 3,5 *мг/л* вызывают тот же эффект уже через 10 *мин* (Пэтти). В организме из α-Б., возможно, освобождается CN^--группа, превращающаяся в SCN^- (Вильямс). α-Б. малолетуч, и потому следы его могут долго сохраняться на одежде, оборудовании и других поверхностях.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Самая тщательная герметизация оборудования; удаление следов и остатков α-Б. со всех

поверхностей. Обязательная работа в спецодежде, ее частая стирка. Защита глаз: при очень малых концентрациях — герметичные очки, при ощутимых концентрациях — специальные фильтрующие или изолирующие противогазы (марки А или РУ-60 со сменным фильтром марки А).

Литература

Вильямс (Williams), Detoxication Mechanisms, 1959.
Диксон (Dixon), Biochem. Soc. Symposium, № 2, Cambridge, 1948.

α-Циан-β-(2,4-дихлорфенил)акриловая кислота

(Этил-214)

$$Cl-C_6H_3(Cl)-CH=C(C\equiv N)-COOH$$

Мол. вес 242,07

Применяется как регулятор роста растений.

Получается конденсацией 2,4-дихлорбензальдегида с циануксусной кислотой.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 197—198°. Нерастворима в воде; растворима в бензоле, метиловом и этиловом спиртах, хлороформе.

Токсическое действие почти не изучено. Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50} = 50 \div 250$ *мг/кг* (Шамшурин и Кример).

α-Циан-β-(4-бромфенил)акриловая кислота

$$Br-C_6H_4-CH=C(C\equiv N)-COOH$$

Мол. вес 252,08

Применяется в качестве гербицида.

Получается конденсацией *п*-бромбензальдегида с циануксусной кислотой.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 208—218°. Нерастворима в воде; растворима в ацетоне, спирте, хлороформе.

Токсическое действие почти не изучено.

о-Хлорбензилиденмалононитрил

$$C_6H_4(Cl)-CH=C(C\equiv N)_2$$

Мол. вес 189,62

Получается конденсацией *о*-хлорбензальдегида с малононитрилом.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 95°; т. кип. 310—315°. Мало растворим в воде; растворим во многих органических растворителях, хуже — в спирте.

Общий характер действия на организм. Сильно раздражает все слизистые оболочки, а также глубокие дыхательные пути и кожу. Вызывает главным образом слезотечение и чихание (что используется полицией в некоторых зарубежных

странах). Высокая температура и влажность воздуха усиливают действие *о*-Х. Привыкание к *о*-Х. не развивается.

Картина острого отравления. **У животных**. У всех животных при вдыхании вначале возбуждение, через 10—15 *мин* вялость, сонливость, одышка. Резкое раздражение слизистых — слюно- и слезотечение уже в первые секунды. Раздражение исчезает через несколько минут после прекращения воздействия. Гистологически обнаруживается увеличение числа бокаловидных клеток в слизистой дыхательных путей и глаз. При высоких концентрациях и малых размерах частиц аэрозоля — отек легких, некроз слизистых дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Для голубей $ЛК_{50}$ — 36 000 *мг/м*^{3}·*мин*, для белых крыс — 32 500, для морских свинок — 8300, для кроликов 17 300 *мг/м*^{3}·*мин*.

У человека. Вызывает резкое раздражение глаз: конъюнктивит, спазм век, слезотечение, отек век, чувство «тяжести» в глазах, сохраняющееся в течение нескольких часов после воздействия. Кроме того, вызывает жжение в горле и глубоких дыхательных путях, слюнотечение, кашель, ощущение сжатия в груди, затруднение дыхания, сухие хрипы в легких, иногда кровохарканье, тошноту, длительную головную боль. Раздражение дыхательных путей довольно быстро проходит, но слюнотечение и насморк длятся дольше (до 12 *час*). При размере частиц аэрозоля 0,5—1,0 *мк* испытуемые выдерживали концентрацию 0,01 *мг/л* в течение 12—13 *сек*, а 0,005 *мг/л* — от 11 до 30 *сек*. При концентрациях 0,0043—0,0067 *мг/л* наблюдались раздражение слизистых оболочек, насморк, головная боль и боль в груди, раздражение кожи. Эти концентрации переносились большинством испытуемых не больше 2 *мин*. При более длительном воздействии присоединялись еще кашель, затрудненное дыхание. Вдыхание концентрации от 0,001 до 0,13 *мг/л* 10 раз в течение 2 недель не сопровождалось явлениями поражения внутренних органов или крови, но раздражающий эффект проявлялся и в этих условиях.

Картина хронического отравления. **У животных**. Вдыхание 5 раз в неделю в течение 5 недель концентрации 3600 *мг/м*^{3}·*мин* вызывало у белых крыс и собак раздражение слизистых, носовые кровотечения, агрессивность, 6 крыс из 30 погибли. У погибших, как и у переживших воздействие животных, не обнаружено значительных патологических изменений в легких и других внутренних органах.

У человека. У некоторых рабочих при работе с *о*-Х. иногда наблюдались тошнота, отрыжка, извращение вкуса, кровохарканье (концентрации *о*-Х. не указаны).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Внесение в глаз кролику 0,05—0,1 *мл* 10 или 50% раствора *о*-Х. немедленно вызывало конъюнктивит, исчезающий в ближайшие часы. При попадании аэрозоля на кожу человека ощущалось жжение. При нанесении на кожу и защите от действия воздуха *о*-Х. у 5 человек не вызвал реакции, у 2 — только эритему, а у 4 — пузыри и изъязвление. При постоянном контакте у работающих возникали покраснение кожи, пузыри, язвы.

Первая помощь. Свежий воздух. Немедленное обильное промывание глаз водой; немедленное смывание *о*-Х., попавшего на кожу и одежду.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 0,0004 *мг/л*. По-видимому, она слишком высока, так как при повторном, хотя и кратковременном, воздействии 0,001 *мг/л* раздражающий эффект сохраняется (Пант и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Тщательная герметизация оборудования. Устранение всякого контакта с *о*-Х. Соблюдение мер личной гигиены, удаление частиц аэрозоля с одежды. Мытье после работы, частая смена спецодежды. Защита глаз (герметичные очки), органов дыхания и кожи (перчатки, нарукавники, обувь). Промышленный фильтрующий противогаз марки А, БФ или М. При высоких концентрациях — изолирующие противогазы.

Определение в воздухе. Улавливание аэрозоля на фильтры, извлечение о-Х. из них этанолом и определение с помощью ультрафиолетовой спектрофотометрии.

Литература

Оуэнс, Пант (Owens, Punte), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 23, 262 (1963).
Пант и др. (Punte et al.), Toxicol. a. Appl. Pharm., 4, 656 (1962); Arch. Environ. Health, 6, 366 (1963).

Дифенилацетонитрил

(Нитрил дифенилуксусной кислоты, дифенатрил, краббфри, Л-13489)

$(C_6H_5)_2CHC{\equiv}N$ Мол. вес 193,17

Применяется при синтезе некоторых лекарственных препаратов, а также как гербицид.

Получается конденсацией бромбензилцианида с бензолом в присутствии безводного $AlCl_3$.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 71—73°; т. кип. 181—184° (12 *мм*). Довольно трудно растворяется в петролейном эфире, легко — в эфире и в горячем разбавленном спирте. При восстановлении образует дифенилметан и β,β-дифенилэтиламин. При кипячении с NaOH омыляется в дифенилуксусную кислоту.

Токсическое действие мало изучено. Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50}$ = 3,5 *г/кг* (Шамшурин и Кример).

2,6-Дихлорбензонитрил

(Нитрил 2,6-дихлорбензойной кислоты, дихлобен, дихлобенил, касоран, 2,6-ДБН, Г-133, N-59-96, ЦП-5996)

(структурная формула: бензольное кольцо с Cl в положениях 2 и 6 и группой —C≡N) Мол. вес 172,02

Применяется в качестве гербицида.

Получается при нагревании 2,6-дихлорбензальдоксима с уксусным ангидридом.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 145—146°. Плохо растворим в воде (0,010% при 20°). Растворим в ацетоне, дихлорэтане, метиловом спирте, петролейном эфире, хлороформе. Дает с перекисью водорода в щелочной среде 2,6-дихлорбензамид.

Токсическое действие. Мало изучено. Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50}$ = 2,7 *г/кг* (Шамшурин и Кример). Особенно чувствительны к 2,6-Д. кролики (в 10 раз чувствительнее крыс).

Превращения в организме и выделение. В организме собак и крыс 2,6-Д. почти полностью подвергается превращениям. В моче обнаруживаются свободные и связанные глюкурониды, а также серусодержащие продукты биотрансформаций, аналогичные меркаптуровой и промеркаптуровой кислотам. В гидролизованной моче крыс определяются 2,6-дихлороксибензонитрил и 2,6-дихлор-3-оксибензойная кислота, а также серусодержащие аминокислоты. После

4-кратного введения крысам в желудок выводится до 97,2%, преимущественно почками (Гриффит и др.). Продукты превращения 2,6-Д. нарушают в печени процессы окислительного фосфорилирования (Гендерен и др.).

Литература

Гриффит и др. (Griffith et. al.), Biochem. J., 98, № 3, 770 (1966).
Гендерен и др. (Genderen, Koemon, Wit), цит. по РЖБиол., № 1, 154, 981 (1968).

Толунитрилы

(Нитрилы толуиловых кислот)

CH_3

—C≡N

CH_3— —C≡N

Мол. вес 117,0

м-Толунитрил   *п*-Толунитрил

Применяются в органическом синтезе.

Получаются из *м*- и *п*-толуидинов по реакции Зандмайера.

Физические и химические свойства. *м*-Т. — бесцветная жидкость; т. плавл. 23,5°; т. кип. 210—212°; плотн. 1,0316 (20°); раств. в воде 0,085% (20°); смешивается со спиртом и эфиром. *п*-Т. — бледно-желтые игольчатые кристаллы; т. плавл. 27—29°; т. кип. 217,8°; плотн. 0,9805 (30°); кристаллизуется из этилового спирта.

При нагревании с конц. HCl под давлением омыляются в толуиловые кислоты. При восстановлении превращаются в *м*- и *п*-метилбензиламины.

Токсическое действие. Для белых мышей при введении в желудок *м*-Т. $ЛД_{50}$ = 975 *мг/кг*, а *п*-Т. — 1275 *мг/кг*. После введения в желудок 1900 *мг/кг* *м*-Т. в крови и печени обнаружены следы CN^-. См. также Динитрил себациновой кислоты и Динитрилы фталевых кислот.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Динитрил себациновой кислоты и Динитрилы фталевых кислот.

Литература

См. Динитрилы фталевых кислот.

Динитрилы фталевых кислот

(*о*-, *м*- и *п*-Дицианобензолы)

—C≡N
—C≡N

C≡N
—C≡N

C≡N
C≡N

Мол. вес 104,98

Фталонитрил (динитрил фталевой кислоты)   **Изофталонитрил (динитрил изофталевой кислоты)**   **Терефталонитрил (динитрил терефталевой кислоты)**

Применяются: Ф. — для синтеза фталоцианиновых красителей, И. и Т. — для получения поли еров.

Получаются дегидратацией соответствующих диамидов.
Физические свойства — см. таблицу.

Физические свойства динитрилов фталевых кислот

Название	Внешний вид	Т. плавления, °C	Растворимость		Примечания
			в воде	в органических растворителях	
Фталонитрил (*о*-)	Игольчатые кристаллы	140—141	Плохо растворим	Растворим в спирте, эфире, хлороформе	Кристаллизуется из воды. Летуч с паром
Изофталонитрил (*м*-)	Кристаллы	161,5—162	Растворим	Растворим в метиловом спирте, горячем абс. спирте, в бензоле, хлороформе	
Терефталонитрил (*п*-)	Кристаллы	222	Нерастворим	Трудно растворим в спирте, легко — в горячем бензоле и горячей ледяной уксусной кислоте	Кристаллизуется из бензола и ледяной уксусной кислоты

Химические свойства. Омыляются в соответствующие кислоты при кипячении с водным или спиртовым раствором едкого кали или разбавленной соляной кислотой под давлением.

Картина острого отравления. При остром отравлении у б е л ы х м ы ш е й возбуждение, сменяющееся вялостью, нарушение координации движений, учащение дыхания, боковое положение и наркоз. Одновременно резкие судороги, переходящие в тетанические. Наиболее сильны судороги при действии орто-изомера, типична ригидность хвоста («хвост трубой»); несколько слабее судороги при введении мета-изомера. Раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей. Смерть наступает от остановки дыхания в разные сроки в зависимости от дозы. При введении в желудок мышам мета-изомера $ЛД_{50} = 640 \pm 50$ *мг/кг*, пара-изомера — 4,5 *г/кг*, а при введении орто-изомера б е л ы м к р ы с а м $ЛД_{50} = 1$ *г/кг*. При внутрибрюшинной инъекции мышам орто-изомера $ЛД_{50} = 34,5$ *мг/кг*, мета-изомера — 481,3 *мг/кг*, а пара-изомера — 698,6 *мг/кг*. Для крыс при введении орто-изомера $ЛД_{50}$ 62 *мг/кг* (Фролова; Ношикава и Коваи). После однократного введения 50 *мг/кг* орто-изомера или повторного введения 10 *мг/кг* обнаружены морфологические изменения в центральной нервной системе, главным образом в субталамической области и височных долях, особенно выраженные после повторных инъекций (Накамура). При введении в желудок крысам относительно высокой дозы (двойной смертельной для мышей) в крови и печени не обнаружено свободной HCN, равно как и повышения содержания роданидов в крови или моче в результате повторных внутрибрюшинных инъекций. Но в моче резко возрастало содержание глюкуроновой кислоты, что говорит о детоксикации мета-изомера таким путем. Кумулятивное действие этого изомера выражено слабо: дробное введение трехкратной абсолютно смер-

тельной дозы не вызывало определимого токсического эффекта. Предварительное введение животным тиреоидина усиливало токсическое действие (Фролова).

Действие на кожу. Нанесение на кожу морских свинок водной пасты, содержащей 100 *мг* мета-изомера, сопровождалось слабым покраснением кожи без признаков общетоксического действия.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии пыли — респиратор «Лепесток» или другие аналогичного типа. Устранение выделения паров или аэрозолей динитрилов.

Литература

Иошикава, Коваи (Yoshikawa, Kowai). Ind. Health, 4, № 1—2, 11 (1966).
Накамура и др. (Nakamura et al.), Kobe Med. Sci., 11, № 2, 63 (1965), цит. по РЖБиол., № 7, 7.54.750; 7.54.754.
Фролова, сб. «Вопросы общей и частной токсикологии», Лен. ин-т гигиены труда и пр. заболеваний, Л., 1965, стр. 152; Конференция молодых научных работников 12—14 ноября 1963 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1963, стр. 79.

1,2,4,5-Тетрацианобензол

(Тетранитрил пиромеллитовой кислоты, пиромеллитонитрил)

$$C_6H_2(C\equiv N)_4$$

Мол. вес 178,16

Применяется как химический реактив.

Получается дегидратацией тетрамида пиромеллитовой кислоты тионилхлоридом в диметилформамиде.

Физические свойства. Белые или желтые кристаллы. Т. плавл. 258°. Плохо растворяется в воде, абс. спирте, дихлорэтане, хорошо — в ацетоне, диоксане, ледяной уксусной кислоте.

Токсическое действие. При вдыхании насыщенных паров и экспозиции в течение 2 *час* у белых мышей наблюдались только некоторая неподвижность и вялость, учащение дыхания при отсутствии последействия. Введение в желудок вызывает быстрое развитие картины отравления: нарушение координации движений, затруднение дыхания, боковое положение, клонические судороги, гибель в течение 2 *час.* Для мышей $ЛД_{50}$ = 28 *мг/кг.* На вскрытии погибших животных — полнокровие головного мозга и внутренних органов.

Действие на кожу и всасывание через нее. Всасывается через кожу, и при нанесении в виде 50% пасты с вазелином на хвост мышей через 2 *час* вызывает отравление, но менее выраженное, чем при введении через рот. Только слабо раздражает кожу кролика, но введение в глаз 50 *мг* приводит к резкому конъюнктивиту со спазмом и отеком век, длительному помутнению роговицы.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания паров, особенно при нагревании, а также возможности попадания в рот. Защита кожи и глаз от непосредственного контакта или контакта с парами. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Для защиты органов дыхания от аэрозолей или паров — противогазы РУ-60 с патроном марки А или марки МК-62.

Литература

Панов, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 180.

СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

ЭФИРЫ МИНЕРАЛЬНЫХ КИСЛОТ

Олефинсульфат

(Типоль, смесь *втор*-алкилсульфатов — натриевых солей *втор*-алкилсерных кислот, или иначе — кислых сернокислых эфиров вторичных спиртов)

$$\begin{matrix} R^1 \diagdown \\ \quad CHOSO_3Na, \\ R^2 \diagup \end{matrix}$$ где R^1 и R^2 — *втор*-алкилы C_8—C_{18}

Применяется в качестве ПАВ; как смачиватель и эмульгатор.

Получается действием на смесь олефинов конц. H_2SO_4, олеума или хлорсульфоновой кислоты с последующей нейтрализацией реакционной массы едким натром.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость желтого цвета, pH раствора 5,5—8,5. Содержит не менее 20% активного вещества, не более 1% неомыляемых веществ (в пересчете на активное вещество). Пенообразующая способность по Роос — Майлсу 250 *мл* пены на 50 *мл* 0,5% раствора. Устойчив при хранении. Растворим в воде и низших спиртах (этиловом, изопропиловом). Устойчив в щелочных растворах даже при температуре кипения и в присутствии свободного едкого натра. Под действием горячих минеральных кислот быстро гидролизуется с образованием серной кислоты и спирта или соответствующего ему олефина.

Общий характер действия на организм. Не раздражает кожу, лишь слабо проникая через нее. Мытье рук в течение 30 *сек* с последующим смыванием водой не вызвало у 80 человек изменений кожи, ее pH или секреции потовых желез. Не обнаружено также отрицательного влияния на кожу у 150 человек, в течение 8 месяцев применявших О. для мытья рук.

Рекомендуется (Лопухова) для мытья рук, загрязненных органическими красителями, смазочными маслами, металлической пылью, графитом и др. (намыливать 2—3 раза и смывать водой).

Литература

Лопухова, сб. «Профессиональные заболевания в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1965, стр. 308.

Изопропилнитрит

(Изопропиловый эфир азотистой кислоты, 2-пропанолнитрит)

$(CH_3)_2CHONO$

Мол. вес 87,10

Применяется как компонент топлива для реактивных двигателей и как добавка к горючему.

Получается действием нитрита калия или натрия на смесь изопропилового спирта и серной кислоты.

Физические свойства. Жидкость соломенно-желтого цвета с резким запахом. Плотн. 0,844 (25°/4). Т. кип. 45°. Давл. паров ~300 *мм* (20°). Практически нерастворим в воде и масле; легко растворим в спирте и других органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Вызывает во время вдыхания расширение кровеносных сосудов и падение кровяного давления. При более длительном воздействии возбуждает центральную нервную систему. Вызывает образование метгемоглобина.

Картина острого отравления. При 2-часовом воздействии для белых мышей $ЛК_{50} = 2800$ *мг/м³*, для белых крыс 2900 *мг/м³*. Для мышей и крыс $ЛК_{100} = 5000$ *мг/м³*, максимальная переносимая концентрация 1100 *мг/м³*. При острой интоксикации наблюдались синюшность кожных покровов, расстройства дыхания и нарушения координации движений; перед смертью клонико-тонические судороги и фибриллярные подергивания мышц конечностей. При очень высоких концентрациях (порядка 25 000 *мг/м³*) животные погибали почти мгновенно. У павших животных во внутренних органах и центральной нервной системе обнаруживались выраженные сосудистые расстройства с нарушением проницаемости стенок сосудов, белковая и жировая дистрофия клеток печени и эпителия извитых канальцев почек. У животных, подвергавшихся действию сублетальных концентраций, в крови обнаруживался метгемоглобин, была нарушена устойчивость молекулы гемоглобина и снижена активность фермента цитохромоксидазы. Пороговая концентрация для крыс при однократном воздействии 300 *мг/м³*; при этом в крови животных было найдено до 5,4% метгемоглобина.

Картина хронического отравления. При вдыхании белыми крысами по 4 *час* в день (6 раз в неделю) 275, 140, 59 или 5 *мг/м³* в течение соответственно 2, 3, 4 или 4,5 месяцев были найдены однотипные (более выраженные при действии высоких концентраций) изменения: отставание прироста веса тела, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов и увеличение количества лейкоцитов в крови, нарушение обезвреживающей и гликогенобразовательной функции печени. Кроме того, у животных были обнаружены катарально-десквамативный бронхит, слабо выраженная жировая дистрофия печеночных клеток. При 5 *мг/м³* наблюдались лишь обратимые небольшие изменения обезвреживающей функции печени и явления десквамативного бронхита в первый месяц отравления.

Действие на кожу и всасывание через нее. При нанесении на кожу мышей и кроликов вызывает сухой некроз ткани; способностью вызывать отравления через кожу не обладает.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 12 апреля 1965 г. за № 526—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А при высоких концентрациях паров. Устранение выделения паров в воздушную среду и удаление выделяющихся паров в месте их образования ввиду большой летучести И.

Литература

Юнусова, Федорова, Гигиена труда и проф. заболев., № 10, 29 (1966).
Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, New York — London, 1965, стр 2099.

трет-Бутилхромат

$[(CH_3)_3CO]_2CrO_2$ Мол. вес 230,24

Применяется как добавка для повышения антикоррозионных свойств консервационных технических масел и вазелина.

Физические и химические свойства. Жидкость. Содержание хрома 21,22%. Разлагается при действии воды и воздуха.

Токсическое действие. При вдыхании паров действует как наркотик, а также вызывает слезотечение, подергивания мускулатуры, учащенное поверхностное дыхание. При вдыхании 3,5 *мл* вещества в 5-литровой емкости в течение 20 *мин* у белых крыс развивается заторможенность движений, вдыхание в течение 40 *мин* вызывает боковое положение и подергивания мышц. Максимально переносимая доза в этих условиях 3 *мл* при воздействии в течение 60 *мин.* После окончания экспозиции — атаксия, расслабляется мускулатура конечностей. Эти симптомы исчезают через несколько часов после прекращения затравки. Вдыхание вещества при попадании его на кожу снижает токсические концентрации и ускоряет гибель животных. На вскрытии — дегенеративные изменения и жировое перерождение в печени, отек легких и десквамация эпителия бронхов.

Действие на кожу. Вызывает глубокие некрозы (Рубал, Кривуцова).

Литература

Рубал, Кривуцова (Roubal, Krivucova), Arch. f. Gewerbepath. Gewerbehyg., 6, 589 (1960).

ЭФИРЫ КСАНТОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Бутилксантогенат калия

$$CH_3(CH_2)_3O{-}\underset{\underset{\displaystyle S}{\|}}{C}{-}SK$$

Мол. вес 187,27

Применяется в качестве коллектора при флотации сульфидных руд; как ультраускоритель для самовулканизирующихся клеев и при низкотемпературной вулканизации, а также при аналитическом определении молибдена.

Получается взаимодействием бутанола с сероуглеродом в присутствии безводного едкого кали.

Физические и химические свойства. Белый порошок с желтоватым оттенком. Хорошо растворяется в воде, метиловом и этиловом спиртах, ацетоне. Сильный восстановитель, легко окисляется с образованием диксантогената $(C_4H_9OCS)_2S_2$. В кислой среде разлагается с выделением сероуглерода и бутилового спирта.

Общий характер действия на организм. Поражает преимущественно центральную нервную систему, что, возможно, связано с освобождением серо-

углерода и его токсическим действием (ксантогенаты легко разлагаются в биологических жидкостях с образованием исходных продуктов).

Картина острого и подострого отравления. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 465 *мг/кг* (398—531,8 *мг/кг*), $ЛК_{50}$ = 7,7 *мг/л* (7—8,3 *мг/л*). В картине острой интоксикации преобладают признаки поражения центральной нервной системы: выраженное беспокойство, судороги, парезы конечностей, нарушение дыхания. Патоморфологические изменения в нервной системе характеризуются выраженными сосудистыми нарушениями, явлениями периваскулярного и перицеллюлярного отека, периваскулярными и субарахноидальными кровоизлияниями, вакуолизацией и набуханием клеток коры головного мозга, подкорковых узлов, таламо-гипоталамической области и ствола; во внутренних органах обнаружены признаки полнокровия, периваскулярный отек, мелкие кровоизлияния.

При подостром отравлении крыс (ежедневное отравление в течение месяца концентрацией 2,5±0,13 *мг/л* по 2 *час* в день или введением в желудок по 50 *мг/кг*) выявлено отставание в весе, увеличение потребления кислорода, увеличение содержания сахара в крови и сульфгидрильных групп белков сыворотки крови. У многих животных парезы и параличи конечностей, часть животных погибла.

Картина хронического отравления. **Для животных.** При хроническом отравлении крыс (ежедневное отравление в течение 4 месяцев концентрацией 1±0,02 *мг/л* по 2 *час* в день или введением в желудок по 10 *мг/кг*) с 6—7 недели отмечались признаки интоксикации: вялость, ограничение движений, синюшность видимых слизистых, выпадение шерсти, судороги, парезы и параличи конечностей, отставание в весе, увеличение потребления кислорода, увеличение уровня сахара и холестерина в крови (а также глобулинов с преобладанием фракции β), сульфгидрильных групп белков сыворотки крови. У животных, подвергнутых затравке концентрацией 0,1 *мг/л*, выраженные патологические сдвиги не обнаружены.

Патоморфологические изменения в нервной системе характеризовались выраженными сосудистыми нарушениями в различных отделах головного мозга, дистрофическими изменениями в нервных клетках коры, подкорковых узлов, таламогипоталамической области, стволовой части мозга. В нервных клетках передних рогов спинного мозга — дистрофические изменения, а в периферических нервах — очаговые признаки демиелинизации. Обнаружены дистрофические изменения в печени и почках (Бабаян).

Для человека. При неврологическом осмотре рабочих фабрики флотационного обогащения медно-молибденовых руд у работников реагентных и флотационных отделений со стажем работы 5—10 лет обнаружены признаки хронической сероуглеродной интоксикации.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При однократном нанесении растворов на неповрежденную кожу и конъюнктиву глаз животных оказывает раздражающее действие. У человека отмечены экзема, дерматит, токсикодермия.

Предельно допустимая концентрация 10 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Противопылевые респираторы типа «Лепесток», «Астра», РУ-60 и др. Обязательна защита кожи. В случае образования и выделения CS_2 — фильтрующий противогаз марки А. См. также т. II, изд. 4 и 5, стр. 87 и «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства серусодержащих органических химикатов, получаемых с применением сероуглерода» (Отраслевые правила, разработанные НИОПиК). См. также работу Бабаяна.

Литература

Бабаян, Основные вопросы гигиены труда на фабриках флотационного обогащения медно-молибденовых руд, Автореф. дисс., М., 1966.

Бис(этилксантоген)трисульфид

(БЭКТ, дефолиант 713)

$C_2H_5O-C-S-S-S-C-OC_2H_5$ (с =S при обоих атомах C)

Мол. вес 274,47

Применяется в качестве дефолианта и десиканта.

Физические и химические свойства. Тяжелая жидкость с неприятным запахом. Нерастворим в воде, растворим в нефтяном масле.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 140 *мг/кг*, для белых крыс — 235 *мг/кг*. При отравлении мышей вдыханием концентрации 3 *мг/л* в течение 3 *час* быстро наступало двигательное возбуждение, сменявшееся приступами судорог. Животные погибали на 1—3 день. На вскрытии — дистрофические и воспалительные явления в печени, почках, селезенке, сердце и легких. Отравление при концентрации 0,3—0,6 *мг/л* вызывало смерть части животных. Минимальная токсичная концентрация 0,2 *мг/л*. Нанесение кроликам на участки кожи, с которых были удалены волосы, 2% раствора из расчета 300 *мг/кг* вызывало покраснение кожи, а также вялость. При введении 2—3 капель 2% раствора в конъюнктивальный мешок глаза кролика сразу же отмечалось сужение зрачка, а спустя 10—15 *мин* — покраснение конъюнктивы. На следующий день все явления проходили.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

Ирмухамедов, Любецкий, Нафасов, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравления. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 383.

Бис(этилксантоген)тетрасульфид

$C_2H_5O-C-S-S-S-S-C-OC_2H_5$ (с =S при обоих атомах C)

Мол. вес 306,53

Применяется в качестве дефолианта и десиканта.

Токсическое действие. При введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50} \approx 275$ *мг/кг*. Однократное отравление белых мышей вдыханием концентрации 0,2 *мг/л* в течение 3 *час* вызывало беспокойство животных, двигательное возбуждение. При концентрации 0,3 *мг/л* и более погибает часть животных. Для мышей $ЛК_{100}$ — 6 *мг/л* (гибель в течение первых трех дней). На вскрытии — воспалительные и дистрофические изменения в легких, печени, селезенке и мышце сердца. Нанесение кролику на освобожденный от волос участок 2% раствора из расчета 300 *мг/кг* вызывает покраснение кожи и вялость животного. Введение в конъюнктивальный мешок 2—3 капель 2% раствора вызывает сужение зрачка и гиперемию конъюнктивы.

Меры предупреждения — см. 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

См. Бис(этилксантоген)трисульфид.

Диизопропилксантогенатдисульфид

[Бис(изопропилксантоген)дисульфид, дипроксид]

$$(CH_3)_2CHO-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-S-S-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-OCH(CH_3)_2$$

Мол. вес 270,46

Применяется в качестве регулятора эмульсионной полимеризации для улучшения условий обработки каучука. Используется в виде 5 или 10% раствора в стироле-ректификате.

Получается путем окисления изопропилксантогената калия персульфатом калия в водной среде.

Физические и химические свойства. Мелкие кристаллы от светло-желтого до зеленого цвета. Т. плавл. 52—56°. В воде нерастворим, растворяется в большинстве органических растворителей. При нагревании разлагается с выделением меркаптана и сульфиновой кислоты; процесс разложения ускоряется в кислой и щелочной средах.

Общий характер действия на организм. Сам Д. относительно мало токсичен. В производственных условиях основную опасность представляют продукты термического разложения Д. При его нагревании до 75—180° образуются CO, SO_2, меркаптаны и точнее не определенные серусодержащие органические соединения, кроме того, CS_2 и аэрозоль самого Д. Наиболее характерное действие продуктов разложения Д. — сосудистые расстройства и поражение почек.

Токсическое действие. При введении самого Д. через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 2$ *г/кг*. На вскрытии погибших животных — кровоизлияния в легких, полнокровие остальных внутренних органов и головного мозга. При вдыхании продуктов разложения Д., нагретого до 100°, крысы погибали; в воздухе при этом определялись меркаптаны в концентрации 0,03 *мг/л*, серусодержащие органические летучие соединения в пересчете на CS_2 порядка 0,3—1,0 *мг/л*. У кошек летучие продукты вызывают раздражение слизистых при концентрации SO_2 0,015 *мг/л*. Повторное в течение 30 дней по 4 *час* в день вдыхание продуктов разложения Д., нагретого до 75° (в воздухе камеры 0,0002—0,0003 *мг/л* SO_2, до 0,006 *мг/л* серусодержащих органических соединений, 0,027—0,028 *мг/л* аэрозоля Д.), вызвало у крыс отставание в приросте веса, изменения функционального состояния центральной нервной системы.

В результате 3-месячных затравок продуктами разложения Д., нагретого до 180° (концентрация SO_2 в воздухе камеры 0,0002—0,002 *мг/л*, серусодержащих органических соединений 0,0013—0,0087 *мг/л*), у белых мышей и морских свинок наблюдались трофические расстройства (облысение, изъязвления кожи), замедление роста молодых животных, нарушение функционального состояния центральной нервной системы, дистрофические изменения почечного эпителия.

Действие на кожу и всасывание через нее. Повторное нанесение на кожу вызывает только слабую реакцию; при многократном нанесении не удается выявить признаков всасывания через кожу.

Меры предупреждения. Герметизация процессов, связанных с нагреванием материалов, содержащих Д., или самого Д. Вентиляция местная и общая.

Литература

Крынская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 200.

ЭФИРЫ КАРБАМИНОВОЙ И ТИОКАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

2-Изопропоксифенил-N-метилкарбамат

(Байер 39007, унден)

$OCH(CH_3)_2$

C_6H_4—$OCONHCH_3$ Мол. вес 209,12

Применяется в качестве инсектицида.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 91,5°. Трудно растворяется в воде, хорошо — в бензоле, спирте, хлороформе.

Токсическое действие. Инсектицид со средней токсичностью. Плохо всасывается через кожу. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = = 95 ÷ 105 *мг/кг*; при нанесении на кожу доза 1000 *мг/кг* не оказывает на крыс ни раздражающего действия, ни общего токсического влияния.

Превращения в организме и выделение. Гидролизуется с образованием 2-изопропоксифенола, который выводится с мочой. При приеме добровольцами 50 *мг* препарата около 30% его появлялось в виде 2-изопропоксифенола, причем 90% этого количества выделялось в первые 8—10 *час* после приема, а остальные 10% — в последующие 8—10 *час*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Изопропил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

Досон, Хис, Роуз, Сейн, Уорд, Бюлл. Всемирн. организ. здравоохранения, Женева, 30, 1, 124 (1964).

4-Диметиламино-3,5-диметилфенил-N-метилкарбамат

(Цектран, зектран, дауко 139)

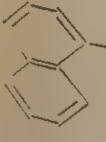
$(CH_3)_2N$—$C_6H_2(CH_3)_2$—$OCONHCH_3$ Мол. вес 222,14

Применяется в качестве инсектицида и акарицида.

Физические свойства. Порошок с неприятным запахом. Т. плавл. 85°. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. Очень ядовит. Через 2—3 *мин* после введения токсических доз в желудок белым мышам или крысам появлялось мелкое подергивание мышц конечностей и туловища, спустя 15—20 *мин* — приступы затрудненного судорожного дыхания, через 40—45 *мин* — смерть. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 39 ± 2 *мг/кг*, а для крыс 75 ± 6 *мг/кг*. При однократном нанесении на кожу часть крыс погибала от дозы 300 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.



Литература

Антонюк, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 244.

4-Метилтио-3,5-диметилфенил-N-метилкарбамат

(Мезурол, байер 37344, метмеркаптурон, Н-321)

CH_3 (вверху), CH_3S—(бензольное кольцо)—$OCONHCH_3$, CH_3 (внизу)

Мол. вес 225,18

Применяется в качестве инсектицида. Эффективен в борьбе с вредителями косточковых, хлопчатника и овощных культур.

Получается взаимодействием 4-метилтио-3,5-диметилфенилхлоркарбамата с метиламином.

Физические свойства. Т. плавл. 121,5°. Нерастворим в воде; растворим в ацетоне и спирте.

Токсическое действие. Среднетоксичен. Для экспериментальных животных $ЛД_{50} = 100 \div 130$ *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

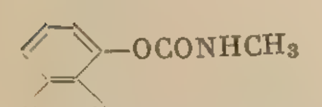
Мельников, сб. «Химические средства защиты растений», вып. 1, Изд. «Химия», 1965, стр. 22.

Унтерштенхёфер (Unterstenhöfer), Pflanzenschutzenachrichten, 15, 181 (1962).

1-Нафтил-N-метилкарбамат

(Севин, карполин, мервин, пантрин, карбамат, арилат, денапон, карбарил, трикарнам, севинокс)

Мол. вес 201,14



Применяется как инсектицид широкого спектра действия. Выпускается в виде смачивающегося порошка с содержанием действующего начала 50—85%, а также в виде дустов с 1,5—10% активного агента.

Получается действием метилкарбамоилхлорида на α-нафтол.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок (технический продукт — твердые кристаллы, слегка окрашенные в розовый, лиловый или зеленоватый цвет, без специфического запаха). Т. плавл. 142°. Плотн. 1,232 (20°/20). Давл. паров 0,005 *мм* (26°). Плохо растворяется в воде (до 0,01%), несколько лучше — в хлорированных углеводородах и спиртах, хорошо — умеренно (до 40%) — в ацетоне, изофороне, циклогексаноне,

в диметилформамиде, диметилсульфоксиде и диэтаноламине. Устойчив к ультрафиолетовым лучам и действию высоких температур. Разлагается щелочами.

Общий характер действия на организм. Обладает умеренной токсичностью, слабо кумулирует. В основе токсического действия лежит торможение активности холинэстеразы.

Картина отравления. **Для животных.** Картина отравления различных животных однотипна. Через 5—10 *мин* после введения токсических и смертельных доз — двигательное беспокойство, возбуждение, переходящее в угнетение, дрожание, мелкие подергивания отдельных групп мышц, постепенно переходящие в парезы, нарушения координации движений, судороги, обильное слюноотделение и слезотечение, рвота, затрудненное дыхание, нарушение функции мочевого пузыря и кишечника. Смерть от остановки дыхания.

По данным разных авторов, при введении в желудок: для белых мышей $ЛД_{50}$ — 275 ÷ 363 *мг/кг*, для белых крыс 500—721, для кроликов 700, для кошек 150, для собак 600—1000. При однократном отравлении вдыханием дуста в концентрации 82 *мг/м³* у кошек появлялись признаки отравления, исчезавшие после прекращения затравки. Активность холинэстеразы в крови сразу после воздействия снижалась на 50—70%. Однократное вдыхание дуста в концентрации 20 *мг/м³* понизило активность фермента в сыворотке крови на 15—28%, полное восстановление произошло через 24 *час* (Яким).

Кумулятивные свойства выражены слабо. При введении мышам в течение 6 месяцев ежедневно по 1/10 от $ЛД_{100}$ часть животных погибла (Морейнис, Эстрин). При ежедневном введении в желудок 1/5 от $ЛД_{50}$ погибли 2 крысы из 6, получавших суммарно по 18 и 26 $ЛД_{50}$; при ежедневной даче 1/20 от $ЛД_{50}$ ни одна крыса не погибла в течение 6 месяцев, хотя каждая из них получила суммарно по 7,8 $ЛД_{50}$. Ежедневное введение кошкам в течение 73 дней 1/10 от $ЛД_{50}$ (каждое животное получило по 6 $ЛД_{50}$) также не вызывало их гибели (Яким).

Подострое ежедневное отравление кошек в течение месяца вдыханием дуста препарата в концентрации 63 *мг/м³* вызвало симптомы отравления и снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови на 40% и в эритроцитах на 41—58%. При 4-месячном отравлении дустом в концентрации 16 *мг/м³* видимых клинических признаков интоксикации не было; отмечалось лишь волнообразное изменение активности холинэстеразы (Яким). При подостром отравлении собак (ежедневным введением через рот 100 *мг/кг* в течение 45 дней) наряду с клиническими проявлениями нарушения функций желудочно-кишечного тракта (уменьшение аппетита, рвота, понос) обнаружено изменение ферментно-выделительной функции кишечника и биохимических процессов в тонких кишках. При отравлении в течение 6 месяцев препаратом из расчета 7 *мг/кг* пищевого рациона (это предельно допустимое количество в пищевых продуктах) влияния на ферментно-выделительную функцию кишечника не обнаружено (Георгиев). При длительном введении белым крысам доз 7—14 *мг/кг* возникают функциональные и морфологические изменения в гипофизе, надпочечниках (признаки усиления их функции), щитовидной железе (признаки угнетения) и половых железах, нарушения течения эстрального цикла у самок, увеличение в яичниках количества желтых тел с одновременно возникающей атрезией фолликулов, нарушения сперматогенеза (Рыбакова).

В опытах на высокочувствительных к канцерогенным веществам линейных мышах (линии А и $С_3$ Н А), которым еженедельно внутрибрюшинно вводили 1-Н. (50 *мг/кг* веса тела), опухоли при 2-летнем периоде наблюдения не возникали. Патоморфологические изменения в легких, печени, почках и сердце (в виде полнокровия, мелких кровоизлияний, дистрофических изменений) выявлялись через 1—3 месяца после начала эксперимента и более выражались спустя 3—6 месяцев. Через 6—9 месяцев расстройства кровообращения в легких и других органах обнаруживались реже, но в легких нарастало развитие соединительной ткани (Маковская и др.).

Для человека. При воздействии препарата в течение 3—4 дней по 4—6 *час* ежедневно в концентрации 4 *мг/м³* у 19 обследованных лиц не было обнаружено

патологических сдвигов, в том числе в морфологическом составе крови, однако активность холинэстеразы была снижена на 11—30% (Яким).

Распределение, превращения в организме и выделение. При поступлении через желудочно-кишечный тракт очень быстро проникает в различные органы и через 24—72 *час* выводится из организма. Препарат относительно равномерно распределяется в организме. Большая часть подвергается превращениям (гидролитический и негидролитический пути биотрансформации), и продукты расщепления выделяются в основном легкими и почками. В результате ферментативного гидролиза эфирной связи (преимущественно в крови и в печени) освобождается α-нафтол и N-метилкарбаминовая кислота, которая затем распадается на метиламин и углекислоту. Метиламин подвергается окислительному деметилированию. При этом CO_2 удаляется через легкие, а НСНО с мочой. α-Нафтол почти полностью выделяется с мочой в виде парного соединения с серной и глюкуроновой кислотами. Около половины инсектицида подвергается негидролитическому превращению. При этом неидентифицированный метаболит выделяется через почки в виде парного соединения (Дороу и др., Хассан и др.).

В опытах с меченным C^{14} препаратом, вводимым внутрибрюшинно к р ы с а м, установлено, что через 24 *час* содержалось (в *мкг*) в печени 160, в крови 98, в почках 40, в селезенке 16, в головном мозгу 8, что составляет 11% от вводимой дозы. В течение 48 *час* 75—80% препарата выделялось с выдыхаемым воздухом и мочой. При этом гидролитически распадалось 43,5% вещества: содержание метаболита, образующегося в результате негидролитического превращения, в моче составляло 56,5% от общей дозы радиоактивного углерода (Хассан и др.).

Действие на слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Препарат слабо проникает через кожу. При однократном нанесении на кожу для к р о л и к о в $ЛД_{50} = 2 \div 5$ *г/кг*; при дозе 500 *мг/кг* активность холинэстеразы крови снижалась примерно на 40% и восстанавливалась до исходного уровня через 72 *час*. Нанесение кроликам на соединительную оболочку глаза 10% взвеси вызывало быстро проходящее покраснение конъюнктивы и сужение зрачка.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543-65). Допускается остаточное содержание в плодах и в хлопковом масле 7 *мг/кг*, в воде 0,1 *мг/л* (утвержд. ГСИ СССР 12 января 1967 г. за № 662-67).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии аэрозолей в воздухе — респираторы «Астра», «Лепесток 40» или «Лепесток-200». См. также 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат. См. «Методические указания по контролю за пищевыми продуктами, полученными от сельскохозяйственных культур, подвергшихся обработке севином» (утвержд. ГСИ СССР 29 февраля 1964 г. за № 466-64).

Литература

Б у к и н, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 431.

Г е о р г и е в, Материалы XVI научной сессии Ин-та питания АМН СССР, вып. 2, М., 1966, стр. 90.

Д о р о у и др. (Dorough, Leeling, Casida), Science, 140, 170 (1963).

К л и с е н к о, Я к и м, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 146.

М а к о в с к а я, Р а п п о п о р т, П и н ч у к, Б ы ч е в а, сб. «Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний», Госмедиздат УССР, 1966, стр. 66.

М о р е й н и с, Э с т р и н, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 435.

Р ы б а к о в а, Материалы XVI научной сессии Ин-та питания АМН СССР, вып. 2, М., 1966, стр. 89; Гигиена и санитария, 9, 42 (1966).

Х а с с а н и др. (Hassan, Zayed, Abdel — Hamid), Bioch. Pharmacol., 15, 2045 (1966).

Хомич. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 358.
Яким. Гигиена и санитария, № 4, 29 (1967).

Изопропил-N-фенилкарбамат

(ИФК, профам, карбагран)

$(CH_3)_2CHOCONH-C_6H_5$ Мол. вес 179,1

Применяется в качестве почвенного гербицида в виде водных суспензий; смесь ИФК с эндоталом (2,6-эндоксагексагидрофталевая кислота, натриевая соль) выпускается под названием мурбетол.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое довольно летучее вещество. Т. плавл. 89—90°. Плотн. 1,09 (20°/4). Плохо растворяется в воде (32 *мг/л* при 20—25°), хорошо — в ацетоне, бензоле, хлорбензоле и других органических растворителях.

Токсическое действие. Сравнительно мало ядовит, плохо всасывается через кожу. Кумулятивные свойства выражены слабо. При нанесении на неповрежденную и поврежденную кожу не оказывает раздражающего действия. Симптомы острого отравления: вялость, понижение мышечного тонуса, урежение дыхания, снижение температуры тела, анемия с ретикулоцитозом. При введении в желудок для большей части лабораторных животных $ЛД_{50} = 1 \div 3$ *г/кг*. Однократное отравление белых крыс вдыханием паров в концентрации 0,1—0,5 *мг/л* не вызывало признаков отравления; при подостром отравлении (по 25 *мг/кг* в желудок ежедневно в течение 3 месяцев) все крысы выжили. К концу опыта отмечено отставание прироста веса. У мышей высокораковой линии длительное внутрибрюшинное введение препарата повышало количество опухолей легких с 17 до 90%. Однако, по данным Хюпера, хроническое введение препарата мышам и крысам в желудок, внутримышечно или внутрибрюшинно не вызывает опухолей. Дача с пищей крысам 400, 800 или 1600 частей на 1 млн. ежедневно в течение 3 месяцев не вызывала признаков интоксикации и патогистологических изменений во внутренних органах.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

Дальгаард-Миккельсен, Паульсен (Dalgaard-Mikkelsen, Paulsen), Pharm. Revs, 14, 2, 225 (1962).
Медведь (ред.), Краткая токсикологическая характеристика пестицидов, Изд. «Колос», 1965.
Хюпер (Hueper), Ind. Med., 21, 71 (1952).

Изопропил-N-3-хлорфенилкарбамат

(Хлор-ИФК, хлорпрофам, нексовал, превенол)

$(CH_3)_2CHOCONH-C_6H_4Cl$ (Cl в положении 3) Мол. вес 213,56

Применяется в качестве почвенного гербицида. Используется в виде водной эмульсии для опрыскивания.

Получается при действии 3-хлорфенилизоцианата на изопропиловый спирт.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 40—41°. Раств. в воде 80 *мг/л* (20°); хорошо растворяется в органических растворителях. Технический препарат — маслянистая паста коричневого цвета, содержащая около 50% действующего вещества и смачиватель (ОП-7) или 40% концентрат.

Токсическое действие. Относительно малоядовит, по характеру действия не отличается от ИФК. Острое отравление у белых мышей и крыс проявляется в виде нарушения координации движений, судорог, пареза конечностей. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}2 \pm 0{,}53$ *г/кг* (Аксенова), для крыс 5 *г/кг* (Ларсон и др.). При однократном воздействии паров в концентрации 100—500 *мг/м³* животные не погибали. Кумулятивное действие выражено слабо. Хроническое отравление в течение 7 месяцев белых крыс (введением в желудок по 160 *мг/кг*) снижает количество эритроцитов и гемоглобина, понижает осмотическую стойкость эритроцитов, нарушает углеводный обмен (снижается гипергликемический коэффициент). В аналогичных условиях хронического эксперимента суточная доза 0,6 *мг/кг* оказалась недействующей (Аксенова). Дача с пищей 20 000 частей на миллион в течение 2 лет крысам и 1 года собакам не вызывала появления опухолей. Однако замечены задержка роста у крыс, повышенная смертность самцов, увеличение веса печени и почек без видимых гистологических поражений.

Предельно допустимая концентрация. По-видимому, должна быть того же порядка, что и для 4-хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамата. Остаточное допустимое содержание в моркови 0,05 *мг/кг*. См. «Методические указания для санитарных врачей по контролю за использованием хлор-ИФК в сельском хозяйстве» (утвержд. ГСИ СССР 3 августа 1960 г.). См. также 4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.

Литература

Аксенова, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей. Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 196[illegible], стр. 3[illegible].

Ларсон и др. (Larson, Crawford, Smith, Hennigar, Haag, Fennegan), Toxicol. a Appl. Pharmacol., 2, 659 (1960).

Сабурова, Петунова, Применение гербицидов в сельском хозяйстве. Изд. «Колос», 1967.

4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат

(Карбин, барбан, хлоринад, С-847)

$$ClCH_2C{\equiv}CCH_2OCONH{-}C_6H_4Cl \text{ (3-Cl)}$$

Мол. вес 226,66

Применяется в качестве гербицида для борьбы с сорняками, главным образом с овсюгом. Выпускается в виде препарата карбин — жидкости коричневого цвета, содержащей 11,8% действующего вещества, растворитель и эмульгатор. Технический препарат с 80—85% основного вещества имеет воскообразную консистенцию, черно-бурый цвет, специфический запах, напоминающий запах чеснока.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество без запаха. Т. плавл. 76—78°. Практически не растворяется в воде (0,001% при 25°), хорошо растворяется в ароматических углеводородах, ацетоне, эфире, спирте. Полностью разрушается в растениях через 20—30 дней после опрыскивания.

Токсическое действие. Обладает средней токсичностью и выраженными раздражающими свойствами. Плохо всасывается через неповрежденную кожу. У животных при тяжелом остром отравлении через несколько часов после введения в желудок появляются беспокойство, вялость, обильное слюноотделение, усиленная жажда, поверхностное учащенное дыхание, снижается аппетит, взъерошивается шерсть. К концу первых и в начале вторых суток — дрожание, фибриллярные подергивания мышц туловища и конечностей, признаки желудочно-кишечного кровотечения, кровь в моче, снижение активности холинэстеразы крови, затем тонические и клонические судороги. Гибель на 2—11 сутки. На вскрытии павших животных — явления застойного полнокровия органов брюшной полости, резкое расширение сосудов желудка и кишечника, брыжейки, почек, кровоизлияние во внутренних органах и головном мозге, особенно в области мозжечка и ствола мозга. Для белых мышей $ЛД_{50} = 820 \pm 31$ *мг/кг*, для белых крыс 1016 ± 33 (Косян), для кроликов ~600, для морских свинок 240. Кумулятивные свойства выражены слабо. При ежедневном введении крысам 1/10 от $ЛД_{50}$ коэффициент кумуляции равен 5 (Войтенко). Из 10 белых мышей, получавших ежедневно в течение 6 месяцев препарат в дозе 1/10 от $ЛД_{50}$, погибло 4. У крыс и собак в период 6-месячной затравки через рот ежедневно дозой 100 *мг/кг* снижался вес тела и падала активность холинэстеразы сыворотки крови, а также значительно снижалась концентрация сульфгидрильных групп в сыворотке крови. Пороговая доза карбина в хроническом опыте (6 месяцев) для крыс и собак 10 *мг/кг* при введении в желудок (Баран и др.; Косян).

Действие на кожу и всасывание через нее. **Для животных.** При однократном нанесении кролику чистого препарата на освобожденный от волос участок кожи наблюдались ее покраснение и отек. Явления раздражения полностью исчезали на 3—4 день. При многократном нанесении раздражающее действие усиливалось, на коже появлялись неглубокие некротические участки. Даже при воздействии препарата на 50—70 *см*² поверхности кожи кролика в дозах 600—800 *мг/кг* симптомов резорбтивного действия не наблюдалось.

Для человека. При нанесении химически чистого препарата на кожу предплечья через 2—3 *час* появлялся небольшой зуд, а на следующий день незначительное покраснение и отечность кожи. При повторном нанесении (через 30 дней) раздражение кожи, которое в течение 3—5 дней исчезало, оставив малозаметную пигментацию. Через 15—20 дней явления раздражения возобновлялись самопроизвольно и выражались значительно сильнее, чем при первом нанесении. При случайных попаданиях препарата, растворенного в подсолнечном масле, на кожу кисти на 2 день появлялись серозные пузыри на ладонях и пальцах (Косян).

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 2 марта 1966 г. за № 620—66). Допустимые остаточные количества карбина в зерне и соломе 7 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты от вдыхания аэрозолей — респираторы «Астра», «Лепесток-90» или «Лепесток-200». См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). Тщательная защита кожи и глаз.

Литература

Баран, Троцкий, Морейнис, Материалы XV научной сессии Ин-та питания АМН СССР, вып. 2, М., 1964, стр. 88.

Войтенко, «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 415.

Косян, Тр. Ереванского гос. ин-та усоверш. врачей, вып. 1, 289 (1965), сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 169.

2-Бутиниленбис-N-3-хлорфенилкарбамат

$$\text{Cl-}C_6H_4\text{—}NHCOOCH_2C{\equiv}CCH_2OOCHN\text{—(Cl)}$$

Мол. вес 355,19

Применение. Обладает избирательным гербицидным действием на овсюг. Предполагается применение в виде эмульсии.

Получается действием 3-хлорфенилизоцианата на 2-бутин-1,4-диол.

Физические свойства. Белые иглы с т. плавл. 76—78°, без запаха. Технический препарат, содержащий 80—85% основного компонента, — воскообразное вещество с запахом, напоминающим запах чеснока.

Токсическое действие. При введении токсических доз в желудок белых мышей или крыс через несколько часов беспокойство, жажда, вялость, малоподвижность. В первые 3—4 дня желудочно-кишечные кровотечения, кровь в моче. Животные погибают в течение 8 дней. Патоморфологические исследования выявили резкое расширение кровеносных сосудов, в частности желудочно-кишечного тракта, почек и мозга, кровоизлияние в мозг, особенно в области мозжечка и ствола, обширные участки некроза слизистой желудка и кишечника. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1720 ± ± 84 *мг/кг*, для белых крыс 2035 ± 90 *мг/кг*.

Действие на кожу. Однократное или многократное нанесение препарата на участок кожи, лишенный волосяного покрова, вызвало слабо выраженные признаки раздражения.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. **4-Хлор-2-бутинил-N-3-хлорфенилкарбамат.**

Литература

Косян, Тр. Ереванского гос. ин-та усоверш. врачей, вып. 1, 289 (1965).

S-Этил-N,N-дипропилтиокарбамат

(Эптам, ЭПТК)

Мол. вес 289,33

$$CH_3CH_2SCON(CH_2CH_2CH_3)_2$$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в виде концентрата (72% S-Э.), или гранул (5% S-Э.).

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 127° (20 *мм*). Плотн. 0,9543 (30°/4). Нерастворим в воде, хорошо растворим в бензоле, ксилоле, спиртах, хлороформе, четыреххлористом углероде. За 3 месяца в почве почти не разлагается.

Токсическое действие. Малотоксичен. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1630 ÷ 3160 *мг/кг*, для кроликов 2640 *мг/кг*.

Меры предупреждения — см. S-(2,3-Дихлораллил)-N,N-диизопропилтиокарбамат.

Литература

Войтенко, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений, Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 415.

Дальгаард-Миккельсен, Паульсен (Dalgaard-Mikkelsen, Paulsen), Pharm. Revs, 14, № 2, 225 (1962).

Джонсон и др. (Jonson et al.), Цит. по Войтенко.
Сабурова, Петунова. Применение гербицидов в сельском хозяйстве, Изд. «Колос», 1967.

S-(2,3-Дихлораллил)-N,N-диизопропилтиокарбамат

(Авадекс, диаллат, ДХДТ, ДАТК, ЦП-15336)

$ClCH{=}CClCH_2SCON[CH(CH_3)_2]_2$ Мол. вес 270,22

Применяется как гербицид для обработки зерновых и технических культур, избирательно уничтожает овсюг. Выпускается в виде 40% концентрата. Используется в виде 4% водной эмульсии.

Физические свойства. Жидкость янтарно-желтого цвета, имеет неприятный специфический запах. Т. кип. 150° (9 *мм*). В воде практически нерастворим. Хорошо растворяется в масле и смешивается с органическими растворителями.

Токсическое действие. Относится к среднетоксичным ядохимикатам. При смертельном отравлении белых крыс или мышей через 10—25 *мин* появляется двигательное возбуждение, которое сменяют состояние угнетения, обильное слюно- и слезотечение, дрожание головы и всего туловища, клонико-тонические судороги. Гибель наступает на 2—3 сутки. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 860 *мг/кг*, для белых крыс 1267 *мг/кг*.

Обладает умеренно выраженными кумулятивными свойствами. При ежедневном пероральном введении крысам в желудок 4% водной эмульсии препарата в дозе 1/5 от $ЛД_{50}$ коэффициент кумуляции составляет 5,2. В аналогичных условиях опыта затравка дозой 1/20 от $ЛД_{50}$ вызвала гибель 3 из 5 крыс на 7—9 неделе. Сходна и картина интоксикации при многократном введении препарата. Изменения морфологического состава периферической крови не обнаружены.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Проникает через неповрежденную кожу. При нанесении крысам на кожу 2500 *мг/кг* вызывает гибель 50% животных. На поверхности кожи отмечались признаки острого воспаления, иногда изъязвления. Раздражает слизистые оболочки.

Меры предупреждения. Противогаз марки МК-62. Защита кожи. См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Пестова, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 68; сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 166.

ЭФИРЫ ПРЕДЕЛЬНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Изопропилхлорформиат

(Изопропиловый эфир хлормуравьиной кислоты, изопропиловый эфир хлоругольной кислоты, изопропилхлоркарбонат)

$ClCOOCH(CH_3)_2$ Мол. вес 122,56

Применяется в органическом синтезе, в частности лекарственных препаратов; встречается как промежуточный продукт в производстве гербицида хлорфенилизопропилкарбоната.

Получается хлорированием изопропилового эфира муравьиной кислоты или действием фосгена на изопропиловый спирт.

Физические и химические свойства. Тяжелая бесцветная жидкость с резким раздражающим запахом, напоминающим запах фосгена. Т. кип. 90° (60 *мм*). Плотн. 1,3. Легко гидролизуется с образованием изопропилового спирта и CO_2. Со спиртами дает диалкилкарбонаты, с аммиаком и аминами — изопропиловый эфир карбаминовой кислоты (уретан).

Токсическое действие. При вдыхании паров — обильное слюнотечение и затрудненное дыхание. Для белых мышей $ЛК_{100}$ = 0,41 *мг/л*, $ЛК_{50}$ = 0,2 *мг/л*. Животные погибали на 2—3 сутки; у павших обнаружены отек легких и полнокровие паренхиматозных органов. Вдыхание в течение 4 месяцев (по 4 *час* ежедневно) 0,008—0,01 *мг/л* вызвало отставание в приросте веса, хронический трахеит, перибронхит и дистрофические изменения в печени и почках. При однократном введении через рот $ЛД_{50}$ = 558—560 *мг/кг*. Гибель наступала через 10—15 *мин*; у мышей наблюдались судороги, затрудненное дыхание.

Действие на кожу и слизистые оболочки. У кроликов вызывает дерматит, одновременно падение веса и угнетенное состояние. При внесении кролику в конъюнктивальный мешок глаза — химический ожог с последующим образованием бельма.

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1964 г. за № 473—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. В случае повышенных концентраций паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Устранение контакта с кожей и слизистыми.

Литература

Хлебникова, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1963, стр. 10.

Этилидендиацетат

Мол. вес 146,11

$(CH_3COO)_2CHCH_3$

Встречается как промежуточный продукт при получении винилацетата.

Получается ацетилированием паральдегида уксусным ангидридом.

Физические и химические свойства. Прозрачная маслянистая жидкость с резким запахом, напоминающим запах уксусной кислоты. Т. кип. 168° (740 *мм*). Плотн. 1,065. Насыщающая воздух концентрация паров 3,6—3,8 *мг/л* (20°). n_D^{25} = 1,3985. Раств. в воде 4,5%, в растительном масле 24,05%. При нагревании разлагается с образованием продуктов, обладающих кислыми свойствами (Гейтхер). В кислой среде гидролизуется с образованием ацетальдегида и уксусной кислоты; в сильнощелочной среде конденсируется с образованием окрашенных соединений (Белл и Лукьяненко; Фиала и Ждичинек).

Общий характер действия на организм. Пары Э. вызывают резкое раздражение верхних дыхательных путей и глаз, но обладают очень слабо выраженным общим токсическим действием.

Токсическое действие. **На животных.** Концентрация 0,057 *мг/л* вызывает слезотечение и слюнотечение у кошек; 3,6 *мг/л* при 2- и 4-часовом воздействии не оказывают на белых мышей и крыс видимого действия. Наименьшая концентрация, вызывающая изменения безусловного сгибательного рефлекса у кроликов, равна в среднем 0,86 *мг/л*; при этом преобладало усиление возбудительных процессов. Повторные отравления

2,8—3,6 *мг/л* по 4 *час* в сутки в течение 1 месяца снизили прирост веса у белых мышей и крыс, а также увеличили весовые коэффициенты печени, надпочечников и щитовидной железы. Концентрация 0,48 *мг/л* снизила прирост веса и изменила условнорефлекторную деятельность у мышей. Хроническое отравление 0,18 *мг/л* в течение 4 месяцев по 4 *час* ежедневно вызвало у мыши отставание в приросте веса и уменьшение длительности принудительного плавания (проба на «работоспособность»). Морфологических изменений во внутренних органах у животных, подвергавшихся острым, повторным или хроническим отравлениям, не найдено.

На человека. Слабые признаки раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей при 0,01 *мг/л*; концентрация 0,5 *мг/л* вызывает резкое раздражение, а иногда даже чувство удушья и рвотный рефлекс. В среднем концентрация, оказывающая раздражающее действие, составляет 0,048 *мг/л*. При действии на кожу (в течение 24 *час*) 1%, 2% и 4,5% водных растворов Э. признаков раздражения и неприятных ощущений не отмечалось (Крынская).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При многократном нанесении жидкого Э. на кожу морских свинок не отмечалось раздражающего или сенсибилизирующего действия. У мышей всасывание через кожу не было выявлено.

Предельно допустимая концентрация 30 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 12 апреля 1965 г. за № 526—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А (при повышенных концентрациях Э. в воздухе).

Литература

Белл, Лукьяненко (Bell, Lukianenko), Chem. Abstr., 51, № 21, 16287d (1957).
Гейтхер (Heither), Chem. Zbl., 2, 404 (1923).
Крынская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 192.
Фиала, Ждичинек (Fiala, Ždichynec), Chem. Abstr., 45, № 18, 8030g (1951).

Изоборнилтиоцианоацетат

(Танит)

```
            CH3
             |
             C
           / |  \
       H2C   |   CH—OCOCH2SCN
        |  H3C-C-CH3 |
       H2C   |   CH2
           \ |  /
            CH
```

Мол. вес 253,36

Применяется для борьбы с насекомыми.

Физические и химические свойства. Технический (товарный) продукт — желтая маслянистая жидкость (смесь 82% И. и 18% активных терпеновых эфиров) со скипидарным запахом. Плотн. 1,1465 (20°/4). $n_D^{25} = 1{,}512$. Давл.

паров 0,06 *мм* (95°). Нерастворим в воде; хорошо растворим в бензоле, хлороформе, эфире.

Токсическое действие. **На животных**. Угнетение центральной нервной системы после возбуждения, цианоз, одышка; при высоких концентрациях смерть от паралича дыхания. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1 *г/кг*, для морских свинок 2 *мл/кг*; при однократном нанесении кролику на кожу $ЛД_{50}$ = 6 *мл/кг*. При повторном воздействии — поражение печени, подобное наблюдаемому при действии других тиоцианатов (Спектор).

На человека. Вдыхание 5% аэрозоля раствора И. в керосине по 30 *мин* в течение 10 дней не вызвало уловимых вредных последствий (Спектор); однако известны смертельные случаи при применении И. в качестве инсектицида (Стефанелли и Гольцнер).

Индивидуальные защитные приспособления. При наличии аэрозоля в воздухе — респираторы «Астра», Ф-62, У2к. В присутствии паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А или респиратор Ф-62 с фильтром А. Соблюдение общих правил работы с инсектицидами; см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Стефанелли, Гольцнер (Stefanelli, Holzner), Z. ges. innere Med., **139**, 762 (1965).

Метил-β-метоксипропионат

(Метиловый эфир β-метоксипропионовой кислоты)

$CH_3OCH_2CH_2COOCH_3$ Мол. вес 118,2

Применяется как исходный продукт при синтезе мономеров, используемых при получении фторкаучуков.

Физические свойства. В обычных условиях жидкость. Плотн. 1,0. Т. кип. 120°. Давл. паров 10,1 *мм*. Насыщающая концентрация 65,4 *мг/л* (20°). Раств. в воде 2%.

Общий характер действия на организм. При острых отравлениях пары М. оказывают раздражающее действие на дыхательные пути. Наркотическое действие выражено слабо Обладает слабым кумулирующим свойством. Проникает в организм и через неповрежденную кожу (Чекунова).

Токсическое действие. **На животных**. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 18,2 *мг/л*; при введении через рот $ЛД_{50}$ = 2268,5 *мг/кг*. При подкожном введении для крыс $ЛД_{50}$ = 2550 *мг/кг*. Действие проявляется в нарушении проницаемости сосудов, развитии отеков, особенно периваскулярных, полнокровии, кровоизлияниях.

На человека. Порог раздражающего действия 0,12 *мг/л*.

Превращения в организме. В организме гидролизуется с образованием метилового спирта и, вероятно, метоксипропионовой кислоты.

Действие на кожу. Вызывает слабое раздражение.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 20 *мг/м³* (Чекунова).

Метиловый эфир перфторпропионовой кислоты

(Метилперфторпропионат)

$CF_3CF_2COOCH_3$ Мол. вес 128,07

Встречается как промежуточный продукт при синтезе термостойких фторкаучуков.

Физические свойства. Плотн. 1,4. Т. кип. 65°. Раств. в воде 2%. Концентрация, насыщающая воздух, 1310 *мг/л* (20°). Давл. паров 134,9 *мм* (20°). Коэфф. раств. паров в воде 15,4 (Хаславская).

Общий характер действия на организм. Обладает выраженным токсическим действием на центральную нервную систему, а также раздражает дыхательные пути.

Токсическое действие. Острое отравление в результате вдыхания паров или введения вещества через рот выражается в двигательном беспокойстве, шаткой походке и последующем боковом положении. При отравлении парами смерть наступает через 30—35 *мин*, при введении яда через рот — спустя 10—15 *час*. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 23,1 *мг/л*, $ЛД_{50}$ = 8 *г/кг*. Наименьшая концентрация, вызывающая у кроликов раздражение дыхательных путей, 0,46 *мг/л*. Повторные вдыхания в течение 30 дней (ежедневно по 2 *час*) при концентрации 1,16 *мг/л* уменьшили прирост веса у белых мышей и снизили суммационно-пороговый показатель у белых крыс. Кроме того, у белых мышей и крыс наблюдалось снижение работоспособности. При патогистологическом исследовании в селезенке обнаружено полнокровие фолликулов и очаги лимфоидных клеток в красной пульпе, а в печени умеренная жировая дистрофия (Хаславская).

Действие на кожу слабое.

Превращения в организме. Распадается с образованием метилового спирта и пентафторпропионовой кислоты.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 36 *мг/м*³ (Хаславская).

Метиловый эфир трифторметоксиперфторпропионовой кислоты

(Метилтрифторметоксиперфторпропионат)

$CF_3OCF_2CF_2COOCH_3$ Мол. вес 244,1

Встречается как промежуточный продукт при синтезе термостойких фторкаучуков.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Плотн. 1,489. Т. кип. 85°. Раств. в воде ~2%. Давл. паров 52,5 *мм* (20°). Концентрация, насыщающая воздух, 700 *мг/л* (20°). Коэфф. распред. масло/вода 122; коэфф. раств. паров в воде 28,5 (Юдина).

Общий характер действия на организм. Обладает значительным токсическим действием на центральную нервную систему.

Токсическое действие. При вдыхании паров проявляется раздражающее действие, резкое возбуждение, нарушение координации движений, боковое положение. Животные погибают во время затравки или через 30—60 *мин* после ее окончания. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 21,7 *мг/л*. При отравлении через рот также наблюдается сильное двигательное беспокойство, длящееся несколько часов и сменяющееся резким угнетением и боковым положением. Смерть через 10—15 *час* после введения вещества. $ЛД_{50}$ = 7 *г/кг*. Наименьшая концентрация паров для кроликов, оказывающая раздражающее действие, 0,11 *мг/л*. Повторные вдыхания в течение 30 дней (ежедневно по 2 *час*) паров в концентрации 4,08 *мг/л* снизили прирост веса и работоспособность у белых мышей, а также уменьшили суммационно-пороговый показатель у белых крыс. Патогистологически выявлены увеличение

объема клубочков в почках и выпот в просвет капсулы, а также умеренная дистрофия печени. Весовые коэффициенты почек и печени увеличены (Юдина).

Действие на кожу очень слабо выражено.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 26 *мг/м*³ (Юдина).

Литература

Юдина, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 83.

Диэтиловый эфир перфторглутаровой кислоты

(Диэтилперфторглутарат)

$$CF_2\begin{cases}CF_2COOC_2H_5\\ CF_2COOC_2H_5\end{cases}$$

Мол. вес 296,16

Применяется при изготовлении смазочных масел и гидравлических жидкостей.

Получается этерификацией перфторглутаровой кислоты этиловым спиртом.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 76—81° (3—5 *мм*). Плотн. 1,3444 (29°/4). $n_D^{20} = 1,3585$.

Общий характер действия на организм. Оказывает так называемое фторацетатное действие.

Токсическое действие. 2-часовое воздействие концентраций 1—2 *мг/л* вызвало гибель единичных подопытных белых мышей, у которых обнаружен отек легких и сосудистые расстройства во внутренних органах. При воздействии эфира ежедневно по 4,5 *час* в концентрации 0,05 *мг/л* в течение 6 месяцев тяжелое отравление и смерть части животных. На вскрытии — дистрофические изменения в семенниках, кровоизлиянии в легких, язвенный колит. Специфическая картина отравления наблюдается и при длительном воздействии концентрации 0,003 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,05 *мг/м*³ (Корбакова и др.).

Меры предупреждения. Устранение выделения паров или аэрозолей и контакта с кожей.

Литература

Корбакова, Никитенко, Марченко, Толгская, Павловская, Хейло, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 58.
Ловлейс, Алифатические фторсодержащие соединения, ИЛ, 1961, стр. 220, 236.

Масло ЛЗ-5

(Эфиры диэтиленгликоля и синтетических жирных кислот)

$$O\begin{cases}CH_2CH_2OCOR\\ CH_2CH_2OCOR\end{cases}$$

Применяется в качестве пластификатора в производстве тканей с нитропокрытиями, при получении обувного и обивочного текстовинита, для пластификации нитроцеллюлозных аппретур на кожах.

Физические свойства. Жидкость бурого цвета со специфическим запахом. Плотн. 0,975. $n = 1,447$. Т. вспышки 200°; т. застывания 45°. Летучесть при 100° за 6 *час* 0,34%.

Токсическое действие. Вдыхание белыми мышами в течение 2,5 месяцев (6 раз в неделю по 2 *час*) конденсата аэрозоля и паров ЛЗ-5 в концентрациях 0,002—0,008 *мг/л* вызвали гибель 55% животных при явлениях расстройства крово- и лимфообращения и острых воспалительных изменениях в органах дыхания. У выживших животных общее возбуждение, учащение дыхания, стойкое полнокровие слизистой носа, кожи, хвоста, конечностей, ушных раковин, значительный прирост веса. Вдыхание в течение 4,5 месяцев паров и аэрозоля конденсата (6 раз в неделю по 2 *час*) в концентрации 0,02—0,04 *мг/л* привело к концу 3-го месяца к гибели 30%, а к концу периода затравок 90% мышей. Животные пали от расстройства крово- и лимфообращения, сопровождавшегося очаговыми некротическими изменениями в печени и селезенке, явлениями некротического нефроза и слабо выраженной межуточной пневмонией. При тех же условиях эксперимента у белых крыс сначала нарастало возбуждение, которое через 1,5 месяца сменилось малой подвижностью, вялостью, затруднением дыхания и обильным выделением из носа сукровичной жидкости; кровяное давление снижалось; уменьшалось содержание гемоглобина и лейкоцитов в крови, количество ретикулоцитов увеличивалось. На 4 месяце отравлений пало 20% крыс, у которых были отмечены изменения, такие же, как у мышей. Через 2 месяца после окончания опытов у крыс был выявлен слабо выраженный межуточный пролиферативный процесс в легких.

Действие на кожу и всасывание через нее. Оказывает раздражающее действие. Проникает через неповрежденную кожу.

Литература

Ливенко, Применение пластификатора ЛЗ-5 при производстве кож и технических тканей, 1963.
Санина, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 136.

Полиоксиэтилен(8) стеарат

[Полиэтиленоксид(8) стеарат, полиэтиленгликоль(8) стеарат]
(Смесь моно- и дистеариновокислых эфиров октаэтиленгликоля)

$C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_8H$ и $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_8COC_{17}H_{35}$ - 97%, с примесью полиоксиэтилена $HO(CH_2CH_2O)_8H$

Применяется как эмульгатор в хлебопекарной промышленности.

Физические свойства. Мягкое воскообразное вещество кремового цвета, пластичное при 25°, со слабым масляным запахом и слегка горьковатым вкусом. Т. затв. 27—29°. В продукте допускаются примеси (не более): мышьяка 3 *мг/кг*, свинца 10 *мг/кг*, тяжелых металлов 40 *мг/кг*.

Токсическое действие. **На животных.** При однократном введении через рот белым крысам, кроликам и хомякам малотоксичен (Игл и Полинг). Скармливание крысам в течение 59—70 дней пищи, содержащей 25% П., вызвало отставание в приросте веса (Харрис и др.). Хомяки переносят в течение 10—28 недель добавление к пище 10 и даже 20% П. Однако у хомяков,

получавших в подострых и хронических опытах рационы с 5—15% П., были обнаружены патологические изменения; некоторые животные погибали (Ортен и Дайяни; Озер и Озер). По другим данным, у хомяков, которым давали корм с 15% П., наблюдалось желудочно-кишечные расстройства и выраженное угнетение роста (Швейгерт и др.). Добавление 5 или 10% П. к специальному рациону, вызывающему некроз печени у крыс, несколько замедляло развитие некроза (Джорджи и др.). При скармливании белым мышам, хомякам и щенкам в течение 3—12 месяцев пищи, содержащей 1—10% П., видимых признаков токсического действия не обнаружено (Браш и др.). Потребление в течение 1,5 лет крысами и 1 года кошками пищи с примесью 10 или 20% П. также не вызывало патологических изменений (Крель и др.). У крыс получавших в течение 1 года 75% рациона в виде хлеба, содержащего П., пропилгаллат, бутилированный гидроксианизол и пропионат натрия в дозах, превышавших обычно применяемые при хлебопечении в 50 раз, не отмечалось никаких вредных последствий (Грехем, Тид и Грайс; Грехем и Грайс). Скармливание крысам в течение всей их жизни корма, содержащего 20 или 25% П., снижало прирост веса, функции воспроизведения и выживаемости потомства. У части крыс в мочевом пузыре образовались опухоли, в том числе злокачественные. У 16% крыс, получавших пищу с 25% П., регистрировались камни в мочевом пузыре (Озер и Озер; Фитцуг и др.; Фразер). Камни и опухоли мочевого пузыря наблюдались также у мышей и хомяков (Хюпер и Пейн; Полинг и др.). Введение П. непосредственно в мочевой пузырь крысам также вызвало образование в нем камней и опухолей (Хюпер и Пейн).

Полагают, что П. не обладает канцерогенным действием и что опухоли мочевого пузыря, образующиеся при потреблении пищи с 20—25% этого вещества, обусловлены наличием камней в пузыре. Однако Хюпер и Пейн считают, что П. является канцерогенным; при этом канцерогенная активность различных образцов препарата может значительно колебаться, что связано с непостоянством его состава. У животных, получавших в рационе менее 20% П., патологических изменений, в том числе образования камней и опухолей мочевого пузыря, не наблюдалось (Озер и Озер; Фитцуг и др.).

На человека. При даче 10 больным, выздоравливавшим от перенесенного гепатита, по 3—6 *г* П. ежедневно в течение 5—66 суток заметного вредного действия не наблюдалось (Круези и Ван Итали). При пробном завтраке, содержащем П. в концентрациях в 3—10 раз бо́льших, чем возможная концентрация П. в пищевых продуктах, никакого влияния на кислотность желудочного сока не отмечено.

Поступление в организм и выделение. При скармливании крысам П. с пищей в концентрации 25% в кишечнике всасывается 60% стеаратной фракции. Введение П. через рот не увеличивает выделения оксалатов.

Литература

Браш и др. (Brush, McCoy, Rosenthal, Stanber, Allison), J. Nutr., 62, № 4, 601 (1957).
Грехем, Грайс (Gracham, Grice), J. Pharmacy a. Pharmacol., 7, № 2, 126 (1955).
Грехем и др. (Gracham, Teed, Grice), J. Pharmacy a. Pharmacol., 6, № 8, 534 (1954).
Джорджи и др. (György, Forbes, Goldblatt), J. Agric. Food Chem., 6, 139 (1958).
Игл, Полинг (Eagle, Poling), Food Res., 21, 348 (1956).
Крель и др. (Krehl, Cowgill, Whedon), J. Nutr., 55, 35 (1955).
Круези, Ван Итали (Kruesi, Van Itallie), Food Res., 21, 565 (1956).
Озер, Озер (Oser, Oser), J. Nutr., 60, 367, 489 (1956), 61, 149, 235 (1957); Food Res., 22, 273 (1957).
Ортен, Дайяни (Orten, Dajani), Food Res., 22, 529 (1957).
Полинг и др. (Poling, Eagle, Rice), Food Res., 21, № 3, 337 (1956).
Спецификации для установления идентичности и чистоты пищевых добавок и их токсикологическая оценка. Эмульгаторы, стабилизирующие и обесцвечивающие средства и вещества, способствующие созреванию. Седьмой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1965, № 281, ВОЗ, Женева, 1965, стр. 150.

Фитцуг и др. (Fitzhugh, Bourke, Nelson, Frawley), Toxicol a. Appl. Pharmacol., 1, 315 (1959).
Фразер (Frazer), Voeding, 16, 686 (1955).
Харрис и др. (Harris, Sherman, Jetter), Arch. Biochem. Biophys., 34, 249 (1951).
Хюпер, Пейн (Hueper, Payne), Arch. Environ. Health, 6, № 4, 484 (1963).
Швейгерт и др. (Schweigert, McBride, Carlson), Proc. Soc. Exptl Biol. Med., 73, 427 (1950).

Полиоксиэтилен(40) стеарат

[Полиэтиленоксид(40) стеарат, полиэтиленгликоль(40) стеарат]
[Смесь моно- и дистеаринокислых эфиров полиэтиленгликоля (40)]

$C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_{40}H$ и $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_{40}COC_{17}H_{35})$ – 97%, с примесью полиоксиэтилена $HO(CH_2CH_2O)_{40}H$

Применяется как эмульгатор в пищевой промышленности.

Физические свойства. Воскообразное вещество кремового цвета со слабым запахом и слегка горьким вкусом. Т. затв. 39—44°. Растворим в воде и органических растворителях; нерастворим в растительных маслах, петролейном эфире, минеральном масле.

Токсическое действие. **На животных.** Пища, содержащая 2,5; 5 или 10% П., даваемая хомякам и собакам в течение 1 года и мышам в продолжение 3—12 месяцев, вызвала понос и снизила средний вес только у хомяков, потреблявших корм с 5 и 10% П.; у них же находили хронические заболевания почек. Рацион с 10% П. вызвал понос также у мышей (Браш и др.). Потребление белыми крысами в течение всей жизни корма, содержащего 10% П., замедлило у них прирост веса; при содержании в пище 20% П. наблюдалось кроме того уменьшение длительности жизни самок, расстройство лактации и снижение выживания потомства (Озер и Озер). В опытах других авторов (Фитцуг и др.) отмечалось лишь отставание в весе у крыс, получавших пищу, содержащую 25% П. При высоких дозах П. наблюдалось послабляющее действие и растяжение слепой кишки, особенно у животных, получавших корм с 25% П. У обезьян, которым давали через рот в течение 8 недель по 1 *г* П. в сутки, морфологических изменений во внутренних органах не обнаружено.

На человека. Однократное введение через рот П. в количествах, в 3—10 раз превышающих возможную максимальную концентрацию его в пищевых продуктах, не повлияло на кислотность желудочного сока и время нахождения пищевых масс в желудке и кишечнике (Олер и Кремер).

Выделение из организма. П. плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте. У 4 человек, принявших внутрь за 12 дней по 54—72 *г* П., выделение с калом и мочой составило 92,7—99,2% от введенной в организм дозы П. Основная масса П. выделялась с калом и только 2,3—3,1% с мочой (Кулвер и др.).

Литература

Олер, Кремер (Oler, Craemer), Gastroentrology, 28, № 2, 281 (1955).
Кулвер и др. (Culver, Wilcox, Jones, Rose), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., 103, № 4, 377 (1951).
См. также Полиоксиэтилен(8) стеарат.

ЭФИРЫ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Карбэтоксиметилакрилат

(Этоксикарбонилметилакрилат, этоксикарбонилметиловый эфир акриловой кислоты)

$CH_2{=}CH{-}COOCH_2COOC_2H_5$ Мол. вес 159,16

Применяется как мономер при получении эластомеров.

Физические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 86—87° (11 *мм*).

Токсическое действие. При введении через рот белых крыс $ЛД_{50} = 215$ *мг/кг*, $ЛД_{16} = 141$, $ЛД_{84} = 289$. При дозах, близких к $ЛД_{50}$, животные погибали к концу первых и на вторые сутки. Белые мыши, хвосты которых в течение 6 *час* были погружены в К., погибли.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Ежедневное нанесение в течение 30 суток 2 капель К. на кожу морских свинок вызвало дерматит с образованием язв и геморрагических корок. При введении 2 капель К. в конъюнктивальный мешок глаза кролика развивался химический ожог, сопровождавшийся спазмом и отеком век, гнойным конъюнктивитом, помутнением роговицы. В последующем у части животных отмечены изъязвления конъюнктивы и роговицы, рубцовые изменения век, стойкое помутнение роговицы (Шугаев).

Литература

Шугаев, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 44; Гигиена, физиология, научная организация и охрана труда в текстильной промышленности. Материалы конференции, Иваново, 1967, стр. 67.

Карбэтоксиметилметакрилат

(Этоксикарбонилметилметакрилат, этоксикарбонилметиловый эфир метакриловой кислоты)

$$CH_2{=}C(CH_3){-}COOCH_2COOC_2H_5$$ Мол. вес 173,29

Применяется как мономер при получении эластомеров.

Физические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 80,5° (5 *мм*).

Токсическое действие. При неоднократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 7,88$ *г/кг*, $ЛД_{16} = 6,22$, $ЛД_{84} = 9,55$ *г/кг*. Смерть наступала к концу первых и на вторые сутки. 6-часовое воздействие К. на хвост мышей не вызывало их гибели. Нанесение на кожу морским свинкам в течение 30 суток по 2 капли К. ежедневно привело к развитию поверхностного дерматита (Шугаев).

Литература

См. Карбэтоксиметилакрилат.

β-Диметиламиноэтилметакрилат

(β-Диметиламиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)

$$CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}COOCH_2CH_2N(CH_3)_2$$

Мол. вес 157,38

Применяется как мономер в производстве эластомеров.

Физические и химические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 65,5° (8 *мм*). Плотн. 0,9321 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4395$. Вступает в реакцию полимеризации и сополимеризации.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 1751 *мг/кг*. Животные погибали при дозах, близких к $ЛД_{50}$, в течение 2—3 *час*; при этом на фоне нарастающего общего угнетения периодически проявлялись дрожание, мышечные подергивания, клонические и тонические судороги. Проникает через неповрежденную кожу белых мышей, вызывая их гибель во время воздействия на кожу хвоста или в ближайшие последующие часы.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Аналогично действию Карбэтоксиметилакрилата (см. стр. 285).

Меры предупреждения. Защита кожи и глаз от контакта с жидким Д., его парами или аэрозолями.

Литература

См. Карбэтоксиметилакрилат.

β-Диэтиламиноэтилметакрилат

(β-Диэтиламиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)

$$CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}COOCH_2CH_2N(C_2N_5)_2$$

Мол. вес 185,34

Применяется как мономер в производстве эластомеров.

Физические и химические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 89° (9 *мм*). Плотн. 0,9206 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4445$. Вступает в реакции полимеризации и сополимеризации.

Общий характер действия на организм. Обладает выраженным местным действием на кожу и слизистые оболочки. Проникает через неповрежденную кожу. Не кумулирует. Общее токсическое действие слабое.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 4,7 *г/кг*, $ЛД_{16}$ = 3,01, $ЛД_{84}$ = 5,39. При дозах, близких к $ЛД_{50}$, животные погибали в течение ближайших 2—3 *час*. Перед смертью — подергивания, дрожание, клонические и тонические судороги. Введение крысам через рот в течение 30 дней по 0,93 *г/кг* повысило число лейкоцитов в периферической крови к концу 2 недели. Отмечалась тенденция к повышению содержания кальция в сыворотке крови. У животных, убитых после окончания опыта, найдена умеренно выраженная зернистая дистрофия в печени, почках и сердце. В головном мозгу местами наблюдались явления хроматолиза и сморщивания нервных клеток; в спинном мозгу в части нейронов имелись признаки дистрофических изменений, встречались также клетки, полностью лишенные хромато-

фильной субстанции. 6-часовое погружение в Д. хвоста мыши вызвало его некроз и развитие отравления с выраженными рефлекторными гиперкинезами в течение суток после опыта.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Аналогично действию Карбэтоксиметилакрилата (см. стр. 285).

Меры предупреждения — см. β-Диметиламиноэтилметакрилат.

Литература

См. Карбэтокситемилакрилат.

Бис(диметиламинометил)метилметакрилат

(Эфир метакриловой кислоты и 1,3-бисдиметиламино-2-пропанола)

$$CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}COOCH[CH_2N(CH_3)_2]_2$$

Мол. вес 195,26

Применяется как мономер в производстве синтетических смол.

Физические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 235°.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам (в *г/кг*): $ЛД_{50} = 1{,}60$, $ЛД_{16} = 1{,}30$, $ЛД_{84} = 1{,}90$. После отравления большими дозами у животных наблюдалась повышенная агрессивность. Картина отравления характеризовалась наркотическим действием, сопровождавшимся периодически возникавшими явлениями возбуждения центральной нервной системы.

После 6-часового погружения в Б. хвоста все мыши пали; часть их погибла через 1—2 суток.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Аналогично действию Карбэтоксиметилакрилата (см. стр. 285) (Шугаев).

Меры предупреждения — см. β-Диметиламиноэтилметакрилат.

Литература

См. Карбэтоксиметилакрилат.

β-Пиперидиноэтилметакрилат

(β-Пиперидиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)

$$CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}COOCH_2CH_2{-}N\begin{matrix} \diagup CH_2{-}CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH_2{-}CH_2 \diagup \end{matrix}CH_2$$

Мол. вес 197,27

Применяется как мономер в производстве эластомеров.

Физические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 112° (6 *мм*). Плотн. 0,9806 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4692$.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 3532$ *мг/кг*. Смерть животных при дозах, близких к $ЛД_{50}$,

наступала в течение 2—3 *час* после отравления при нарастающем общем угнетении и периодически появляющихся клонических и тонических судорогах, мышечных подергиваниях, дрожании.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Проникает через неповрежденную кожу. Погружение хвоста белой мыши в жидкость на 6 *час* вызвало гибель половины подопытных животных. При нанесении на кожу морских свинок 2 капель ежедневно в течение 30 суток развивался глубокий дерматит с образованием геморрагических корок, а у части животных — и поверхностных язв. Одновременно снижался вес животных, повышалось количество лейкоцитов в периферической крови. 2 капли, вносимые в конъюнктивальный мешок глаза кролика, вызывали химический ожог с резким отеком век и спазмом век, гнойным конъюнктивитом, помутнением роговицы, а у части животных — с изъязвлением конъюнктивы и роговицы и рубцовыми изменениями век.

Меры предупреждения — см. β-Диметиламиноэтилметакрилат.

Литература

См. Карбэтоксиметилакрилат.

Триметакрилат триэтаноламина

$$\left(\begin{array}{l}CH_2{=}C{-}COOCH_2CH_2\\ \qquad\ |\\ \qquad CH_3\end{array}\right)_3 N$$

Мол. вес 356,45

Применяется как мономер в производстве синтетических смол.

Физические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 168—171° (0,7 *мм*). Плотн. 1,0762 (20°/4) $n_D^{20} = 1,4782$.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = 11,16 *г/кг*. Смерть наступала к концу вторых суток на фоне нарастающего общего угнетения; перед гибелью у животных отмечались гиперкинезы.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При 6-часовом погружении в Т. Т. хвоста белой мыши признаков отравления и изменений на коже хвоста не наблюдалось. Нанесение на кожу морским свинкам по 2 капли Т. Т. ежедневно в течение 30 суток не вызвало местных изменений и нарушения общего состояния животных. После внесения 2 капель в конъюнктивальный мешок глаза кролика развивался легкий поверхностный конъюнктивит.

Литература

См. Карбэтоксиметилакрилат.

Диэтилмалеат

(Диэтиловый эфир малеиновой кислоты)

$$\begin{array}{l}CH{-}COOC_2H_5\\ \|\\ CH{-}COOC_2H_5\end{array}$$

Мол. вес 172,18

Встречается как промежуточный продукт при производстве карбофоса.

Применяется как десикант хлопчатника; как антиокислитель жиров в кондитерской промышленности.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 225°; 105—106° (14 *мм*). Плотн. 1,064 (25°). Растворяется в воде (до 15 *г/л*), в дихлорэтане, хлороформе, ацетоне, спирте.

Токсическое действие. При однократном введении через рот ЛД (в *мг/кг*) составляет:

	$ЛД_{50}$	$ЛД_{100}$
Белые мыши	2590	3000
Белые крысы	1350	2500
Морские свинки	1450	3000

Большая часть животных пала в течение первых суток, часть — на 3—5 сутки. Дозы 3000 *мг/кг* привели к гибели всех подопытных кроликов.

Обладает относительно слабой способностью к кумуляции. У крыс, которым ежедневно через рот вводилось по 250 *мг/кг*, средний коэффициент кумуляции 4,4 (Рублева). Введение через рот мышам в течение 30 дней по 500 *мг/кг* не оказало видимого токсического действия (Свершков и Тостановская). У крыс, ежедневно получавших через рот в течение более 2 месяцев по 500—250 *мг/кг* (в первые 3 недели по 500, затем по 250 *мг/кг*) обнаружены снижение веса, трофические расстройства, повышение содержания γ-глобулинов в плазме крови, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и тенденция к увеличению содержания аскорбиновой кислоты в печени, почках, надпочечниках и селезенке. Суточные дозы 100 *мг/кг* не вызвали у крыс изменений изучавшихся показателей. У кроликов, которым в течение 6 месяцев вводили через рот по 0,2, 2 и 100 *мг/кг* в сутки, изменения наблюдались только при максимальной дозе. В частности, обнаружено повышение процентного содержания общего белка, γ-глобулинов, снижение концентрации альбуминов в крови, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение уровня аскорбиновой кислоты в крови. При морфологическом исследовании у части крыс, получавших по 250—500 *мг/кг* Д., и у части кроликов отмечалось расширение сосудов внутренних органов, кровоизлияния, явления отека и дистрофия паренхиматозных органов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** Раздражает кожу и соединительную оболочку глаз. При концентрации 1 *мг/л* и меньше не оказывает раздражающего действия при многократных введениях в конъюнктивальный мешок глаза (опыты на кроликах).

У человека. Ежедневное нанесение в течение 10 суток на кожу предплечья раствора в концентрации 1 *мг/л* на 5 *мин* (затем раствор снимался ватой) не оказало раздражающего действия (Рублева). По-видимому, может оказывать сенсибилизирующее действие: у четырех человек из шести, на кожу которых в течение 24 *час* был нанесен Д., наблюдались положительные аллергические реакции по отношению к этому веществу (Мальтен и Цилуис).

Предельно допустимая концентрация. В воде водоемов рекомендуется 1 *мг/л* (Рублева).

Литература

Мальтен, Цилуис (Malten, Zielhuis). Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics. Amsterdam — London — New York. 1964.
Рублева, сб. «Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 207.
Свершков, Тостановская, Вопросы питания, 12, № 6, 69 (1953).
Цукерваник, Романова, ДАН Узб. ССР, 6, 11 (1956).

ЭФИРЫ АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ

п-трет-Бутилфенилсалицилат

(*п-трет*-Бутилфениловый эфир салициловой кислоты)

Мол. вес 270,33

$C_6H_4(OH)-COO-C_6H_4-C(CH_3)_3$

Применяется как стабилизатор пластмасс.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 66—68°. Раств. в воде меньше 10^{-4}%, в оливковом масле около 7%.

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,9 *г/кг*. Смерть наступала в течение первых 3 суток. У павших животных — полнокровие печени и белковая дистрофия почек. Однократное введение белым мышам через рот 1,75 *г/кг* не оказало видимого токсического действия. При введении в течение 160 дней (69 введений) белым мышам через рот разовой дозы 145 *мг/кг* — незначительное отставание в приросте веса тела и некоторые изменения в условнорефлекторной деятельности.

При нанесении по 0,48 *г/кг* в течение 60 дней на кожу и введении в конъюнктивальный мешок глаза морских свинок снизился прирост веса тела. Раздражающего и сенсибилизирующего действия не выявлено.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

Фенил-3,5-дихлорсалицилат

(Фениловый эфир 3,5-дихлорсалициловой кислоты, дихлорсалол)

Cl
C_6H_2—COO—C_6H_5
Cl OH

Мол. вес 267,12

Применяется как стабилизатор пластмасс.

Получается хлорированием фенилового эфира салициловой кислоты (салола).

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 115—116°. Практически не растворяется в воде, растворяется в горячем спирте, эфире, бензоле.

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,78 *г/кг*. Доза 0,25 *г/кг* не повлияла на вес и общее состояние мышей. Доза 0,8 *г/кг* вызвала гибель 4 белых крыс из 5, от 1,6 *г/кг* пали все крысы. У погибших мышей и крыс были обнаружены явления пареза желудочно-кишечного тракта, а у крыс также кровоизлияния в легких. При 50-кратном введении через рот (в течение 60 дней) белым мышам разовых доз 0,04, 0,08 или 0,16 *г/кг* видимых признаков токсического действия и патогистологических изменений во внутренних органах не наблюдалось. При повторных отравлениях белых крыс через рот была выявлена способность к кумуляции: 0,08—0,16 *г/кг* вызвали гибель большей части животных. На вскрытии — парез желудка и кишечника и кровоизлияния в легких. Однократное внутритрахеальное введение белым крысам 50 *мг* морфологических изменений не вызвало. У белых мышей, которым 135 раз вводилось через рот 0,016 *г/кг*, отмечено уменьшение весовых коэффициентов легких, печени и почек, что, возможно, является результатом токсического действия; введение 153 раза по 0,16 *г/кг* изменило условнорефлекторную деятельность у мышей. Морфологических изменений внутренних органов не обнаружено.

При нанесении насыщенного масляного раствора на кожу кроликов и морских свинок, а также при введении в конъюнктивальный мешок глаза наблюдалось резкое раздражающее действие. Сенсибилизирующего действия не обнаружено.

Литература

Данишевский, Бройтман, Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 11, № 3, 303 (1966).

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

Сложные эфиры галловой кислоты (алкилгаллаты)

(Сложные эфиры 3,4,5-триоксибензойной кислоты)

```
        OH
        |
HO—<benzene>—COOR
        |
        OH
```

Применяются в качестве антиокислителей жиров.

Получаются этерификацией галловой кислоты соответствующим спиртом в присутствии серной кислоты.

Физические свойства. Твердые вещества белого или кремового цвета, без запаха, слегка горького вкуса. Практически нерастворимы в воде, растворяются в спирте, эфире, жирах.

Название	R	Молекулярный вес	Температура плавления, °C
Этилгаллат	$—CH_2CH_3$	198,18	—
Пропилгаллат	$—CH_2CH_2CH_3$	212,21	150
Бутилгаллат	$—CH_2(CH_2)_2CH_3$	226,23	143—144
Октилгаллат	$—CH_2(CH_2)_6CH_3$	282,34	94—95
Додецилгаллат	$—CH_2(CH_2)_{10}CH_3$	338,45	96,5—97,0

Общий характер действия на организм. Малотоксичные вещества; в обычных производственных условиях, по-видимому, опасности не представляют.

Этилгаллат

(Этиловый эфир галловой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 5,81 *г/кг*. У павших животных — полнокровие и кровоизлияния в легких, мозгу и иногда в печени. При скармливании белым крысам в течение 10 недель пищи, содержавшей 1% Э., изменений со стороны веса тела и воспроизведения потомства не наблюдалось (Рой). Спори и Перетиану обнаружили у крыс, получавших в течение 12 недель корм с 0,75% Э., отставание в весе, понижение усвояемости азота пищи при частичном белковом голодании, дистрофические изменения в печени и головном мозгу (в таламусе). При содержании в пище 0,15% Э. изменений не было. У крыс было также выявлено влияние Э. на активность ферментов печени: сукциндегидразы, альдолазы, глутаминоаспарагиновой и глутаминоаланиновой трансаминаз (Спори и Дину).

Литература

Рой (Roy), Indian J. Med. Res., 41, № 2, 201 и 207 (1953).
Спорн, Перетиану (Sporn, Peretianu), Igiena, 1, № 2, 52 (1956).
Спорн, Дину, Материалы XV научной сессии Ин-та питания АМН СССР, вып. 2, М., 1964, стр. 151.

Пропилгаллат

(Пропиловый эфир галловой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ — 1,7 *г/кг*, для белых крыс 2,6 *г/кг* (Карплюк). По данным других авторов (Ортен и др., Леман и др.), при том же пути введения для мышей $ЛД_{50}$ = 2 ÷ 3,5 *г/кг*, для крыс 3,6 ÷ 3,8 *г/кг*. При добавлении крысам к пище П. (по 0,5 *г/кг* в течение 2,5 месяцев) отмечалось отставание в приросте веса тела, понижение активности ферментов пероксидазы и холинэстеразы крови. Морфологических изменений внутренних органов не выявлено (Карплюк). Потребление крысами в течение 3,5 месяцев корма, содержащего жиры, стабилизированные 0,02% П., также замедлило прирост веса. При частичном голодании подопытные крысы погибали быстрее, чем контрольные (Бухман). У белых крыс, в течение примерно 2 лет получавших пищу с содержанием 1,17 или 2,34% П., наблюдалась задержка роста и поражение почек. У морских свинок и собак, 14 месяцев потреблявших пищу с примесью 0,0117% П., заметного вредного действия не отмечалось (Ортен и др.). При добавлении поросятам в корм 0,2% П. видимого токсического действия также не выявлено (Ван Эш). У собак, в течение года потреблявших П. с пищей по 4 *мг/кг* в сутки, изменений найдено не было. У белых крыс, ежедневно получавших в продолжение одного полугодия по 4 *мг/кг*, а в течение второго полугодия по 8 *мг/кг*, наблюдались периодическое повышение активности ферментов пероксидазы и холинэстеразы крови, уменьшение веса печени и снижение содержания гликогена и липоидного фосфора в печени (у части животных); у некоторых самцов отмечалась атрофия семенников (Карплюк). Ван Эш не отметил токсического действия при длительном скармливании крысам корма, содержавшего 0,035, 0,2 или 0,5% П.

П. оказывает отчетливое угнетающее действие на активность ряда ферментов: дегидрогеназ, пероксидазы, каталазы, сукциндегидразы, цитохромоксидазы и др. (Таппель и Марр; Эмануэль, Вартанян, Пелевина; Эмануэль, Липчина и др.; Леван и Тйио). Специфически действует на гликолитический цикл как ингибитор свободнорадикальных процессов (Эмануэль и Нейфах; Эмануэль и Липатова). При концентрациях более 0,05% обратимо подавляет биосинтез белка в клетках асцитной гепатомы крыс (Эмануэль, Горбачева, Соколова). Подавляет миотическую активность и тормозит рост культуры раковых клеток человека (Липчина и др.). Обработка П. значительно увеличивает количество хромосомных аберраций в раковых клетках, что свидетельствует о мутагенных свойствах (Эмануэль).

Всасывание, распределение в организме и превращения. В организме подвергается гидролизу. Большая часть галловой кислоты превращается в 4-О-метилгалловую кислоту. Свободная галловая кислота или связанное производное 4-О-метилгалловой кислоты выделяются с мочой. Возможно связывание 4-О-метилгалловой кислоты с глюкуроновой кислотой (Бут и др.; Девр).

Литература

Будагян, Смирнова, Вопр. питания, 21, № 2, 47 (1962).
Бут и др. (Booth, Masri, Robbins, Emerson, Jones, De Eds), J. Biol. Chem., 234, 3014 (1959).
Бухман, Вопр. питания, 21, № 1, 68 (1962).
Ван Эш (Van Esch), Voeding, 16, № 7, 683 (1955).

Грехем и др. (Graham, Teed, Grice), J. Pharmacy a. Pharmacology, 6, № 8, 534 (1954).
Грехем, Грайс (Graham, Grice), J. Pharmacy a. Pharmacology, 7, № 2, 126 (1955).
Девр (Davre), J. N. Z. Inst. Chem., 24, 161 (1960).
Карплюк, Вопр. питания, 18, № 4, 24 (1959); 19, № 1, 67 (1960); Влияние антиокислителей пищевых жиров (бутилоксианизола, бутилокситолуола и пропилгаллата) на животный организм и их гигиеническая оценка, Автореф. дисс., М., 1960.
Леван, Тйио (Levan, Tjio), Hereditas, 34, № 1—2, 250 (1948).
Леман и др. (Lehman, Fitzhugh, Nelson, Woodard), Advanc. Food Res., 3, 197 (1951)
Липчина, Шиятая, Афанасьев, Эмануэль, ДАН СССР, 131, № 3, 667 (1960).
Ортен и др. (Orten, Kuyper, Smith), Food Tech., 2, 308 (1948).
Оценка токсичности ряда антимикробных средств и антиокислителей. Шестой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1962, № 228, ВОЗ, Женева, 1963.
Таппель, Марр (Tappel, Marr), J. Agric. Food Chem., 2, № 10, 554 (1954).
Эмануэль, сб. «Пути синтеза и изыскания противоопухолевых препаратов», Медгиз, 1962, стр. 22.
Эмануэль, Вартанян, Пелевина, Первый Всесоюзный биохимический съезд (январь 1964 г.). Тезисы докладов, вып. 1, Изд. АН СССР, 1963, стр. 70.
Эмануэль, Горбачева, Соколова, ДАН СССР, 134, № 6, 1475 (1960).
Эмануэль, Липатова, ДАН СССР, 130, № 1 (1960).
Эмануэль, Липчина и др., ДАН СССР, 121, 141 (1958).
Эмануэль, Лясковская, Торможение процессов окисления жиров, Пищепромиздат, 1961.
Эмануэль, Нейфах, ДАН СССР, 130, № 2, 453 (1960).

Бутилгаллат

(Бутиловый эфир галловой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых мышей ЛД$_{50}$ = 0,86 *г/кг*; максимально переносимая доза 0,5 *г/кг*. У павших мышей — парез желудка и кишечника. При однократном введении через рот белым крысам 1,7 *г/кг* гибели не наблюдалось. При повторных (50 введений в течение 60 дней) отравлениях белых мышей через рот дозами 0,045, 0,090 и 0,170 *г/кг* патологических изменений не отмечено. Повторные (тем же путем) отравления дозой 0,25 *г/кг* не оказали токсического действия на крыс; при 0,5 *г/кг* пала 1 крыса из 6. При скармливании крысам пищи с 2,5% Б. — незначительное отставание в приросте веса и гибель единичных животных. После интратрахеального введения крысам 50 *мг* Б. снизился лишь весовой коэффициент сердца. Хронические отравления белых мышей через рот дозами 0,017 или 0,17 *г/кг* (соответственно 135 или 153 введения) лишь понизили относительный вес селезенки у животных, получавших бóльшую из этих доз.

Нанесения насыщенного масляного раствора Б. на кожу и на конъюнктиву глаза кроликов раздражающего, а также сенсибилизирующего действия не вызвали.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.
Ван Слуис (Van Sluis), Food Manuf. 26, № 3, 99 (1951).
Данишевский, Бройтман, Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 11, № 3, [illegible]
Майнарди и др. (Mainardi et al.), Farm. Sci. a. Tech., 3, 572 (1948).
Кинаконе, Каррара (Chinacone, Carrara), Farm. Sci. a. Tech., 2, 598 (1947).

Октилгаллат

(Октиловый эфир галловой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых крыс ЛД$_{50}$ = 4,7 *г/кг* (Ван Слуис). У поросят, получавших корм с 0,2% О., в течение 1,5 недель видимого вредного действия не отмечено

При длительном содержании на рационе, в состав которого входило 0,035, 0,2 или 0,5%; О., не наблюдалось патологических изменений у крыс; при 2% О. — легкая гипохромная анемия (Ван Эш; Хёгль). Не было обнаружено изменений у крыс, длительно получавших пищу с 7% масла, содержавшего 0,2% О. (Ван Слуис).

Литература

Ван Слуис (Van Sluis), Food Manuf. 26, № 3, 99 (1951).
Ван Эш (Van Esch), Voeding, 16, № 7, 683, (1955).
Оценка токсичности ряда антимикробных средств и антиокислителей. Шестой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1962, № 228, стр. 72, ВОЗ, Женева, 1963.
Хёгль (Höge), Mitteilungen Lebensmittel Untersuchung und Hygiene, 45, 351 (1954).

Додецилгаллат

(Лаурилгаллат, *н*-додециловый или лауриловый эфир галловой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 4,13 *г/кг* (Карплюк) или 6,5 *г/кг* (Ван Слуис). После введения Д. у животных появлялись заторможенность, рвота, затрудненное дыхание, сопровождавшееся синюшностью кожи и слизистых оболочек, парезы и параличи задних конечностей, в дальнейшем боковое положение и смерть. В зависимости от дозы отравление проявлялось или только рвотными движениями и заторможенностью (2 *г/кг*) или всем комплексом симптомов (Карплюк). Крысята, получавшие корм с 2,5 и 5% Д., погибли в течение 7—10 дней (Аллен и Де Эдс). Потребление (13 недель) рациона, в котором было 0,2% Д., не оказало на поросят видимого токсического действия (Ван Эш; Хёгль). Пища, содержавшая 7% жира и 0,2% Д., скармливаемая белым крысам в течение 70 дней, не оказала видимого вредного влияния (Толленаар). У белых крыс, 13 месяцев получавших корм, в состав которого входил свиной жир с 0,4% Д. (суточная доза Д. 4 *мг/кг*), не было отмечено никаких изменений (Карплюк). Длительное потребление крысами пищи, содержавшей 0,035 или 0,2% Д., не оказало на них токсического действия; при концентрации Д. 0,5% наблюдалось значительное отставание в росте, особенно во втором поколении. В группах животных, получавших корм с 2% Д., была обнаружена легкая гипохромная анемия (Ван Эш). Пища с 0,012; 0,025; 0,05; 0,1; 0,25 или 0,5% Д. (225—254 дней) не оказала на белых крыс токсического влияния; при 1% Д. обнаружено отставание в приросте веса тела; при концентрациях 2,5 и 5% Д. снижалось количество съедаемой пищи, наблюдались истощение и гибель животных. Самцы чувствительнее к токсическому действию больших доз Д., чем самки (Аллен и Де Эдс). Содержание крыс на рационе, в состав которого входило 7% масла с 0,2% Д., не повлияло на протяжении 3 поколений на размножение и развитие животных (Ван Слуис).

Д. раздражает кожу морских свинок, но не обладает сенсибилизирующим действием (Аллен и Де Эдс).

Литература

Аллен, Де Эдс (Allen, De Eds), J. Am. Oil Chemists Soc., 28, № 7, 304 (1951).
Ван Слуис (Van Sluis), Food Manuf. 26, № 3, 99 (1951).
Ван Эш (Van Esch), Voeding, 16, № 7, 683 (1955).
Карплюк, Гигиена и санитария, № 12, 34 (1962).
Оценка токсичности ряда антимикробных средств и антиокислителей. Шестой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1962, № 228, стр. 73, ВОЗ, Женева, 1963.
Толленаар (Tollenaar), Fette u. Seifen, 56, 41 (1954).
Хёгль (Höge), Mitteilung. Lebensmittel Untersuchung u. Hygiene, 45, 351 (1954).

Октиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты

(Октил-2,4-дихлорфеноксиацетат, октиловый эфир 2,4-Д)

$Cl-C_6H_3(Cl)-OCH_2COOC_8H_{17}$ (Cl в положениях 2,4)

Мол. вес 333,07

Применяется как гербицид.

Физические свойства. Т. кип. 173—174° (1 *мм*). Нерастворим в воде, растворим в ацетоне, метиловом и этиловом спиртах, эфире.

Токсическое действие. 2-часовое вдыхание белыми мышами насыщенных паров вызвало их гибель в течение 2 суток после длительно продолжавшегося ослабления дыхания и периодически повторявшихся судорог. При однократном введении через рот белым мышам технического 63% О. Э. $ЛД_{100}$ = 2,4 ÷ 2,7 *г/кг*, минимальная смертельная доза 1,4—1,5 *г/кг*, максимальная переносимая доза 1,0 *г/кг*. При введении через рот 50% концентрата О. Э. (1 : 1 с эмульгатором ОП-7, в пересчете на технический О. Э.) для белых мышей $ЛД_{100}$ = 0,55 ÷ 0,60 *г/кг*, для крыс 1,2—1,3 *г/кг*; минимальная смертельная доза для мышей 0,4 *г/кг*, для крыс 1,0—1,1 *г/кг*; максимальная переносимая доза для мышей 0,3 *г/кг*, для крыс 0,8—0,9 *г/кг*. Животные погибали в течение первых 3 суток после отравления. У выживших крыс через 3—4 дня после введения О. Э. наблюдалось уменьшение содержания гемоглобина в крови на 1—2 *г%*. При введении через рот в течение 20 дней белым мышам и крысам по 0,06 *г/кг* (в пересчете на технический О. Э.) 50% концентрата признаков токсического действия не обнаружено. При вскрытии животных, павших после острых отравлений парами или при введении препарата через рот, отмечалось выраженное застойное полнокровие, эмфизема легких с участками ателектаза. Правая половина сердца резко полнокровна, печень и почки бледные.

Действие на кожу и всасывание через нее. При нанесении кроликам на кожу в течение 2 недель по 130—180 *мг/кг* отмечалось раздражающее действие с последующим шелушением без заметного общетоксического эффекта.

Меры предупреждения — см. *втор*-Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты.

Литература

Винокуров, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 334.

γ-Хлоркротиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты

(3-Хлор-2-бутенил-2,4-дихлорфеноксиацетат, γ-хлоркротиловый эфир 2,4-Д, кротилин)

$Cl-C_6H_3(Cl)-OCH_2COOCH_2CH=C(Cl)CH_3$

Мол. вес 309,5

Применяется как гербицид системного и избирательного действия в виде 58—65% концентрата с поверхностно-активным веществом ОП-7.

Получается при взаимодействии натриевой соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты с 1,3-дихлор-2-бутеном. Реакция осуществляется при нагревании до 80° в присутствии уротропина.

Физические свойства. Бесцветное или желтое кристаллическое вещество. Т. плавл. 33—34°; т. кип. около 385° (160 *мм*). В воде трудно растворим, растворим в органических растворителях. Имеет слабый эфирный запах. Технический препарат — темно-бурая жидкость с неприятным запахом, с водой образует стойкую эмульсию молочно-желтого цвета.

Токсическое действие. Концентрация 4,4 *мг/л* (вещество нагревалось до 80°) при 2-часовом воздействии вызвала гибель всех подопытных мышей. 2,19 *мг/л* — смерть части животных. Мыши пали в первые 2 суток после отравления. Концентрация 5,84 *мг/л* (экспозиция 4 *час*) не вызвала гибели белых крыс (истинные концентрации были, по-видимому, значительно меньше, так как в камере наблюдалась конденсация паров). Жидкие аэрозоли технического препарата (63%) и его 50% водные эмульсии в концентрациях 5—6 или 2,6—3,8 *мг/л* при 2- или 4-часовой экспозиции к гибели белых крыс не приводили. При отравлениях крыс (в течение 2 месяцев по 2 *час* ежедневно) аэрозолями 30% водной эмульсии 63% препарата в средней концентрации 1,09 *мг/л* наблюдалось отставание в весе, уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, снижение потребления кислорода, уменьшение способности к суммации подпороговых импульсов. При патогистологическом исследовании обнаружены слабо выраженные расстройства крово- и лимфообращения, дистрофические изменения в подкорковых областях головного мозга и в паренхиматозных органах. В легких — явления катарального бронхита и мелкоочаговой катаральной пневмонии. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 489 *мг/кг*, для крыс 662, для кроликов 785. У крыс, в течение 2 месяцев ежедневно получавших через рот по 100 *мг/кг* кротилина, отмечалось понижение аппетита и отставание в весе, уменьшение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, нейтрофильный лейкоцитоз, снижение работоспособности и потребления кислорода, ухудшение способности к суммации подпороговых импульсов, повышение общей концентрации белка, снижение содержания альбуминов и повышение содержания β- и γ-глобулинов в сыворотке крови, уменьшение содержания сульфгидрильных групп в тканевых гомогенатах мозга, печени, селезенки, почек. При морфологических исследованиях обнаружены слабо выраженные нарушения крово- и лимфообращения, дистрофические изменения в печени, почках и подкорковых узлах головного мозга, воспалительные изменения слизистой оболочки желудка. У крыс, в течение 4 месяцев ежедневно получавших через рот по 10—12 *мг/кг* кротилина, — отставание в весе, снижение потребления кислорода, уменьшение способности к суммации подпороговых импульсов. При патологоанатомическом исследовании отмечалось полнокровие внутренних органов, слабо выраженный отек головного мозга и легких, дистрофические изменения в подкорковых областях головного мозга.

Действие на кожу и всасывание через нее. При однократном нанесении 500 *мг/кг* химически чистого и технического кротилина на кожу кроликов отмечалось раздражение ее (покраснение, загрубение и шелушение). Резорбтивного действия не отмечалось. При повторном нанесении на кожу кроликов в течение 2 месяцев технического кротилина (по 300 *мг/кг*) кожа становилась грубой, шерсть выпадала. На участках кожи, подвергавшихся таким воздействиям, — небольшой гиперкератоз, иногда инфильтрация лимфоидными элементами сосочкового слоя кожи, разрыхление подкожной клетчатки, расширение лимфатических сосудов, утолщение и гомогенизация подлежащих мышечных волокон. Найдены также слабо выраженные дистрофические изменения в подкорковых областях головного мозга, расстройства крово- и лимфообращения.

Определение в воздухе. Кротилин поглощают из воздуха ацетоном, а затем количественно определяют как хлорорганическое соединение методом мокрого сжигания (Харитонова).

Меры предупреждения — см. *втор*-Бутиловый эфир 2,4,5-трихлор-феноксиуксусной кислоты.

Литература

Геворкян, Материалы по токсикологической и гигиенической оценке гербицида кротилина, Автореф. дисс., М., 1963.

Геворкян, Раппопорт, сб. «Гигиена труда», Изд. «Здоров'я», Киев, 1964, стр. 135.

Харитонова, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 109.

Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты

(Бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетат)

2,4,5-$Cl_3C_6H_2$—$OCH_2COOCH_2(CH_2)_2CH_3$

Мол. вес 311,61

Применяется как гербицид.

Получается из 2,4,5-трихлорфенола и хлоруксусной кислоты с последующей этерификацией бутиловым спиртом.

Физические свойства. Темно-бурая жидкость. Плотн. 1,3. Технический продукт содержит 95% эфира.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}55 \div 0{,}6$ *г/кг*, $ЛД_{100} = 1{,}2$ *г/кг*, максимально переносимая доза 0,45 *г/кг*. После введения отмечались неподвижность, вздрагивания, судорожные подергивания, дрожание тела, парезы и параличи задних конечностей. Смерть в состоянии, напоминающем глубокий наркоз, при резком снижении веса тела, в основном в первые 2—3 суток, иногда позже. Ежедневное 2-часовое вдыхание в течение месяца паров в концентрации 0,2—0,4 *мг/л* (при подогреве до 40°) не оказало на белых крыс видимого токсического действия.

Действие на кожу и всасывание через нее. При ежедневном нанесении в течение 15 дней 0,49—0,53 *г/кг* на кожу кроликов наблюдались ее покраснение, образование трещин и ссадин, шелушение, а также уменьшение содержания гемоглобина и числа эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови. У отдельных животных — нарушение координации движений и парезы задних конечностей. Все эти изменения были обратимы.

Меры предупреждения — см. *втор*-Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты.

Литература

Садовникова, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 338.

втор-Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты

(*втор*-Бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетат)

2,4,5-$Cl_3C_6H_2$—$OCH_2COOCH(CH_3)C_2H_5$

Мол. вес 311,62

Применяется как гербицид.

Получается из 2,4,5-трихлорфенола и хлоруксусной кислоты с последующей этерификацией *втор*-бутиловым спиртом.

Физические свойства. Жидкость светло-коричневого цвета. Плотн. 1,18. Обладает ароматическим запахом. Технический продукт содержит 75% эфира и 25% эмульгатора ОП-7.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,45 *г/кг*, $ЛД_{100}$ = 0,6 *г/кг*, минимальная смертельная доза 0,4 *г/кг*, максимальная переносимая 0,35 *г/кг*. После введения у мышей неподвижность, вздрагивания, судорожные подергивания, дрожание тела, парезы и параличи задних конечностей. Смерть в состоянии, напоминающем глубокий наркоз, при резком снижении веса тела, в основном в первые 2—3 суток, в отдельных случаях позже. При ежедневном введении в течение месяца белым мышам через рот по 0,12 *г/кг* — частичная гибель животных. При ежесуточном введении 0,06 *г/кг* видимого токсического действия не наблюдалось. Ежедневное 2-часовое вдыхание паров эфира в течение месяца в концентрации 0,4—0,5 *мг/л* токсического действия не оказало.

Действие на кожу и всасывание через нее. Ежедневные 2-часовые нанесения на кожу в течение месяца 0,47—0,49 *г/кг* вызвали ее покраснение, образование трещин и ссадин, шелушение, а также уменьшение содержания гемоглобина и числа эритроцитов в периферической крови. У отдельных животных — нарушение координации движений и парезы задних конечностей. После прекращения воздействия все эти явления прошли.

Меры предупреждения — см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

См. Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты.

Диметиловый эфир тетрахлортерефталевой кислоты

(Диметилтетрахлортерефталат, ДАК-893, дактал)

$H_3COOC-C_6Cl_4-COOCH_3$ (Cl Cl / Cl Cl)

Мол. вес 332,19

Применяется в качестве гербицида.

Получается хлорированием терефталевой кислоты в присутствии железного катализатора с последующей этерификацией продукта метиловым спиртом.

Физические свойства. Бесцветный продукт с т. плавл. 155—156°. Плохо растворяется в воде (5 *мг/л*); растворяется в ацетоне, бензоле, ксилоле, толуоле.

Токсического действия в острых опытах на белых мышах и крысах не обнаружено.

Литература

Антонюк, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4. Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 244.

Эфиры дифеновой кислоты (диалкилдифенаты)

(Диалкиловые эфиры дифенил-2,2′-дикарбоновой кислоты)

Применяются как пластификаторы пластмасс.

Получаются этерификацией дифеновой кислоты соответствующими спиртами в присутствии серной кислоты.

Физические свойства — см. таблицу. Дигексилдифенат — воскообразное вещество светло-желтого цвета, остальные эфиры — янтарно-желтые маслянистые жидкости без запаха. При 20° практически нелетучи.

Физические свойства эфиров дифеновой кислоты

Название	R	Молекулярный вес	Температура кипения (1—2 *мм*), °C	Температура вспышки, °C	Плотность d^{20}	Коэффициент преломления n_D^{25}	Летуче[illegible]
Дибутилдифенат	$-CH_2(CH_2)_2CH_3$	354,43	200—204	200	1,0760	—	0,6
Диамилдифенат	$-CH_2(CH_2)_3CH_3$	382,26	215—216	211	1,0535	1,5296	[illegible]
Диизоамилдифенат	$-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$	382,26	203	210	1,0500	1,5272	[illegible]
Дигексилдифенат	$-CH_2(CH_2)_4CH_3$	410,28	229—239	209	1,0729	—	0,012
Ди-2-этилгексилдифенат	$-CH_2CH(C_2H_5)(CH_2)_3CH_3$	466,33	252—254	196	0,9800	1,5157	[illegible]
Диоктилдифенат	$-CH_2(CH_2)_6CH_3$	466,33	213—234	200	1,000	1,5150	0.22
Дидецилдифенат	$-CH_2(CH_2)_8CH_3$	522,38	264	203	0,9800	1,5046	[illegible]

Дибутилдифенат

(Дибутиловый эфир дифеновой кислоты)

Токсическое действие при однократном введении через рот даже больших доз очень слабое. 15-кратные введения через рот (30 дней) Д. и его масляных растворов соответственно в дозах 3,80 и 1,75 *г/кг* белым мышам и 1,70 и 0,54 *г/кг* белым крысам (1/10 от $ЛД_{50}$) замедляли прирост веса у мышей и вызвали увеличение весового коэффициента печени у мышей и крыс. У убитых после повторных отравлений животных морфологических изменений во внутренних органах не обнаружено. Введение через рот 1 раз в 2 суток белым мышам 0,875 *г/кг* и крысам 0,85 *г/кг* Д. и 0,27 *г/кг* Д. в масляном растворе в течение 135 дней (по 5/100 от $ЛД_{50}$) вызвало отставание в приросте веса. У мышей наблюдалось также увеличение весовых коэффициентов сердца, легких, печени, почек, селезенки; у крыс — увеличение весовых коэффициентов сердца, печени и щитовидной железы. Морфологических изменений у животных, подвергавшихся хроническому отравлению, не найдено.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение Д. в течение 30 дней на кожу морских свинок у части животных вызвало покраснение и небольшой отек. Сенсибилизирующего действия не выявлено. При повторных (30 раз) нанесениях Д. на конъюнктиву глаз морских свинок патологических изменений не отмечалось.

Литература

Комарова, Крынская, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 2[illegible]3

Диамилдифенат, диизоамилдифенат, дигексилдифенат, ди-2-этилгексилдифенат, диоктилдифенат, дидецилдифенат

(Диамиловый, диизоамиловый, дигексиловый, ди-2-этилгексиловый, диоктиловый и дидециловый эфиры дифеновой кислоты)

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым мышам ди-2-этилгексил-, диоктил- и дидецилдифенатов даже в количестве до 25 *г/кг* животные не погибали. Диамилдифенат и дигексилдифенат в дозах 20 *г/кг* вызвали гибель единичных мышей; для диизоамилдифената $ЛД_{50}$ = 10 *г/кг*. У павших мышей найдено полнокровие внутренних органов, отек легких, парез желудка и кишок. Ни один из эфиров при однократном введении через рот в дозе 25 *г/кг* не вызвал гибели белых крыс.

Действие на кожу. При повторных нанесениях (в течение 30 суток) на кожу морским свинкам диамил, дигексил- и диоктилдифенаты проявили раздражающее действие. Сенсибилизирующего действия выявлено не было.

Литература

См. Дибутилдифен

АМИНОСОЕДИНЕНИЯ ЖИРНОГО И ПОЛИМЕТИЛЕНОВОГО (АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО) РЯДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

АМИНЫ ЖИРНОГО РЯДА

Триметиламин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 523, 524)

Общий характер действия на организм. Раздражает органы дыхания. Возбуждает центральную нервную систему, а также высшие вегетативные центры и связанные с ними эндокринные органы.

Токсическое действие. **На животных.** При 2-часовом отравлении белых мышей $ЛК_{50} = 19$ *мг/л*. Порог токсического действия, выявляемый по изменению состояния центральной нервной системы белых крыс при 4-часовом воздействии, 0,025 *мг/л*. Хроническое отравление белых крыс парами в концентрации 0,075 *мг/л* по 5 *час* ежедневно в течение 7 месяцев вызвало в период затравок сильное возбуждение животных и понос, а позже — изменения в картине периферической крови (снижение числа лимфоцитов и относительный нейтрофилез) и некоторое снижение газообмена. В конце периода отравления изменилось функциональное состояние центральной нервной системы: снизился порог нервно-мышечной возбудимости. Патоморфологически выявлены бронхопневмония и кровоизлияния в ткань легких с разрушением межальвеолярных перегородок, а также застойное полнокровие и отдельные кровоизлияния в печени, почках и селезенке. Гистохимически показана выраженная задержка нейросекрета в телах и аксонах нервных клеток передней части гипоталамуса.

На человека. Пороговая концентрация, ощущаемая по запаху, 0,002 *мг/л*. Концентрированный водный раствор вызывает сильное жжение и покраснение кожи; при смывании раствора с кожи остаются мелкие кровоизлияния, а боль ощущается еще в течение 1,5—2 *час*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 $мг/м^3$ (Ротенберг и Машбиц).

Определение в воздухе. Метод основан на появлении желтой окраски у раствора, содержащего Т., в присутствии *о*-нитрофенола.

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи (перчатки, спецодежда).

Литература

Ротенберг, Машбиц, Гигиена труда и проф. заболев., № 4, 26 (1967).

Пропиламин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 523)

Токсическое действие. При 2-часовом отравлении белых крыс $ЛК_{50} = 1,7$ *мг/л*. Наименьшая концентрация, влияющая на условные рефлексы

у белых крыс, а также на частоту и характер дыхания, 0,01 *мг/л*. При введении И. в желудок крысе $ЛД_{50}$ = 0,2÷0,4 *г/кг*. Морские свинки при нанесении на кожу 0,05 *мл/кг* не погибли (Пэтти).

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м*^{3}.

Индивидуальные защитные приспособления — см. Триметиламин.

Литература

Гусейнов, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 50

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 2044.

Изопропиламин

$(CH_3)_2CHNH_2$ Мол. вес 59,11

Применяется в органическом синтезе.

Получается восстановительным аминированием ацетона аммиаком в присутствии никеля Ренея.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Плотн. 0,694. Т. кип. 34°; т. плавл. 101,2°. Растворяется в воде, спирте, эфире.

Токсическое действие. Для белых крыс при 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$ = 1,2 *мг/л*. Пороговая концентрация по действию на высшую нервную деятельность крыс и по изменению характера дыхания — 0,005 *мг/л*. При отравлении в течение 3 месяцев парами в концентрации 0,01 *мг/л* белых крыс, морских свинок и кроликов возбудимость нервной системы повышалась, изменялось функциональное состояние печени, незначительно снижался уровень гемоглобина и увеличивалось количество лейкоцитов в крови. К концу затравки прирост веса был ниже, чем у контрольных животных. Концентрация 0,001 *мг/л* при такой же длительности затравки не вызывала изменений перечисленных показателей.

Действие на кожу. Раздражает кожу животных даже при кратковременном контакте.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 *мг/м*^{3} (Гусейнов).

Индивидуальные защитные приспособления — см. Триметиламин.

Литература

Гусейнов, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 48. Материалы научной конференции, посвященной вопросам гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности, Баку, 1966, стр. 151.

Диизопропиламин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 523, 527)

Токсическое действие. **На животных**. Для белых крыс при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 5 *мг/л*. Наименьшая концентрация, нарушающая условнорефлекторную деятельность крыс и изменяющая характер дыхания, 0,03 *мг/л*. Все животные погибали при однократном вдыхании 9 *мг/л*, часть — при повторном вдыхании 1 *мг/л* (кролики и морские свинки чувствительнее, чем кошки и крысы). При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 0,2÷0,4 *г/кг* (Треон и др.)

На человека. Лица, работавшие при концентрации 0,1—0,2 *мг/л*, чувствовали тошноту, временами у них ухудшалось зрение (Треон и др.).

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м*^{3}.

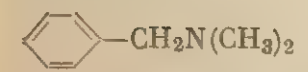
Индивидуальные защитные приспособления. Защитные очки. См. также **Триметиламин.**

Литература

Гусейнов, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 40

Треон и др. (Treon, Sigmon, Kitzmiller, Heyroth), J. Ind. Hyg. Toxicol., 31, 142 (1949).

Диметилбензиламин



—$CH_2N(CH_3)_2$

Мол. вес 134,19

Применяется в органическом синтезе, в качестве катализатора при получении полиуретанов.

Получается взаимодействием бензилхлорида и диметиламина в абсолютном спирте.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с ароматическим запахом. Т. кип. 183—184° (765 *мм*). Легко растворяется в спирте и эфире, с трудом — в холодной, хорошо — в горячей воде. Перегоняется с водяным паром. С минеральными кислотами образует соли.

Токсическое действие. При 2-часовом вдыхании для белых мышей и крыс $ЛК_{100}$ = 3 *мг/л*; минимально смертельная концентрация 1,2 *мг/л*. Острое отравление вызывает быструю гибель животных: на фоне раздражения верхних дыхательных путей развивается общее угнетение с нарушением дыхания и координации движений, сменяющееся боковым положением. На вскрытии — резкое вздутие желудка и кишечника и полнокровие внутренних органов. Гистологически обнаружены набухание и слущивание эпителия слизистой оболочки бронхов; в легких мелкоочаговая катаральная пневмония и эмфизема. В остальных внутренних органах резкое полнокровие и кровоизлияния. Ежедневное 2-часовое вдыхание паров в концентрации 0,1—0,2 *мг/л* в течение 3 месяцев не выявило видимых признаков отравления белых крыс, и вес их не отличался от веса контрольных животных. К концу опыта повысилась чувствительность нервной системы к электрическому раздражению, одновременно снизилось кровяное давление и увеличилось количество ретикулоцитов в крови (на 18—20% по сравнению с их исходным числом). При гистологическом исследовании выявлены трахеит, бронхит, периваскулярный отек и эмфизема легких. В почках нерезко выраженная белковая дистрофия, в печени жировая дистрофия клеток. При 6-месячном вдыхании 0,03—0,04 *мг/л* по 4 *час* ежедневно у белых крыс обнаружены признаки раздражения верхних дыхательных путей, а к концу периода отравления — изменения, аналогичные тем, которые наступали при 3-месячном вдыхании Д. более высокой концентрации (0,1—0,2 *мг/л*).

Действие на кожу. При нанесении на кожу животных вызывает ее покраснение и образование инфильтратов.

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м*^{3} (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марок А, РУ-60 или МК-62 с соответственным фильтром. См. также отраслевые «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства пенополиуретана» (разработаны НИУИФ).

Определение в воздухе. Основано на образовании малорастворимой соли Д. с фосфорномолибденовой кислотой. Чувствительность метода 0,002 *мг* в 2 *мл* пробы.

Литература

Стасенкова, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 21.

Тетрадециламин, солянокислая соль

(АНП-1)

$C_{14}H_{29}NH_2 \cdot HCl$ Мол. вес 249,97

Пентадециламин, солянокислая соль

(АНП-2)

$C_{15}H_{31}NH_2 \cdot HCl$ Мол. вес 263,97

Применяются в качестве флотореагентов.

Физические свойства. Вязкие темно-коричневые жидкости. Малолетучи; выше 100° начинают разлагаться на амин и хлористый водород. Свободные амины более летучи, чем их соли.

Токсическое действие. При проведении физиологических исследований у 25 человек, в течение 3 месяцев работающих на производстве веществ (определялись в воздухе амины и их соли, метиловый спирт, окислы азота, хлористый водород), у 68% обнаружены признаки гипотонии и повышенная проницаемость сосудистых стенок. Слесари и аппаратчики страдали главным образом острым дерматитом.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 *мг/м*^{3} (Крившич).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защитные очки, перчатки. При наличии в воздухе цехов хлористого водорода, окислов азота — фильтрующий противогаз марки В или РУ-60 со сменными патронами. Для удаления Т. с кожи — предварительная обработка загрязненных участков 3% уксусной кислотой, затем мытье в душе; последний должен быть устроен по типу санитарного пропускника. См. также в работе Демешкевича.

Литература

Демешкевич, в кн. «Гигиена труда в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1967.
Крившич, Гигиена труда и проф. заболев., № 11, 28 (1966).

Смесь солянокислых солей алифатических аминов C_{13}—C_{16}

(АНП, ИМ-11)

Применяется в качестве коллектора при флотации бериллиевых, фосфоритных, цинковых и других руд.

Получается нитрованием парафиновых углеводородов — синтина (синтетического бензина) разб. HNO_3 с последующим восстановлением нитросоединений до аминов и переводом аминов в гидрохлориды (АНП) или же аминированием хлорсинтина с образованием до 50% вторичных аминов (ИМ-11).

Токсичсекое действие. При однократном введении через зонд в пищевод $ЛД_{50}$ составляет (в *мг/кг*):

	АНП	ИМ-11
Белые мыши	400	243
Белые крысы	430	300
Морские свинки	528	470

Белые крысы и кролики получали ежедневно с водой 1 *мг/кг* АНП и 2 *мг/кг* ИМ-11 в течение 8 месяцев. По весу подопытные животные не отличались от контрольных, однако работоспособность в конце периода затравок была ниже, чем в контроле. Значительно снизилось число эритроцитов (до 3,5—4,5 млн.) и нарушилась функция печени: увеличился ее относительный вес, удлинилось протромбиновое время. Нарушение функционального состояния центральной нервной системы было выявлено методом условных рефлексов. 0,01 *мг/кг* АНП и 0,02 *мг/кг* ИМ-11 при хроническом воздействии не дали токсического эффекта.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Тетрадециламин.

Литература

Куклина, Гигиена и санитария, № 11, 18 (1964).

Смесь алифатических аминов $C_{16}—C_{20}$

[Смесь, содержащая гексадециламин — $CH_3(CH_2)_{15}NH_2$, гептадециламин — $CH_3(CH_2)_{16}NH_2$, октадециламин — $CH_3(CH_2)_{17}NH_2$, нонадециламин — $CH_3(CH_2)_{18}NH_2$, эйкозиламин — $CH_3(CH_2)_{19}NH_2$]

Применяется как поверхностно-активное вещество; в качестве флотореагента, противосмачивателя; как ингибитор коррозии.

Получается из смеси синтетических жирных кислот $C_{16}—C_{20}$ при действии аммиака и водорода в присутствии катализатора.

Физические свойства. Твердое вещество белого цвета с неприятным запахом (по внешнему виду напоминает парафин). Плотн. 0,817. Т. плавл. 38—58°; т. кип. 115—285°. В воде практически нерастворим; частично растворяется в спирте (лучше — при нагревании), хлороформе и четыреххлористом углероде, хуже — в ацетоне и эфире.

Токсическое действие. Для белых мышей при однократном введении через зонд в пищевод $ЛД_{50}$ = 796 *мг/кг*; для белых крыс 3275 *мг/кг*. Сразу после введения животные сильно возбуждены, наступает обильное слюнотечение, в последующие 3—4 дня не поедают корма, сильно худеют (теряют 15—20% веса). На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов, при более поздней гибели — увеличение печени, геморрагические очаги в легких. Гистологически обнаружены жировая дистрофия печени, почек, отек мягких мозговых оболочек и вещества мозга.

Действие на кожу. **У животных.** Оказывает сильное некротизирующее действие.

У человека. Поражения кожи у работающих протекают по типу подострого дерматита с локализацией на открытых частях тела; иногда отмечается сенсибилизация, выявляемая при помощи капельных кожных проб (1—2% раствор аминов в хлороформе) (Рабен, Антоньев).

Предельно допустимая концентрация для смеси алифатических аминов $C_{15}—C_{19}$ 1 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. При наличии в воздухе аэрозоля — респираторы «Астра-2», МК-62. Защита кожи. См. также Тетрадециламин.

Определение в воздухе основано на реакции аминов с метиловым оранжевым при pH = 3,0—4,0 с образованием окрашенного в желтый цвет соединения, которое хорошо растворяется в органических растворителях (Перонский).

Литература

Рабен, Антоньев, Профессиональные заболевания в химической промышленности. Изд. «Медицина», 1965, стр. 304.
Демешкевич, Гигиена труда и проф. заболев., № 4, 60 (1964).
Неронский, Гигиена и санитария, № 6, 46 (1966).

Пропиленимин

(С-Метилэтиленимин, 2-метилазиридин)

CH_2—CH —CH_3
  \ /
  NH

Мол. вес 57,09

Применяется в селекции сельскохозяйственных культур, для модификации синтетических и хлопчатых волокон. Исходный продукт при синтезе лекарственных препаратов и получении высокоэффективного топлива для ракетных двигателей.

Получается взаимодействием бромистоводородной соли β-бромпропиламина с едким кали.

Физические и химические свойства. Бесцветное легкоподвижное масло с резким аминным запахом. Т. кип. 66—67° (760 *мм*). Дымит на воздухе, гидролизуется водой, образуя аминоспирт; с хлористым водородом образует β-хлоризопропиламин. Кольцо в молекуле легко раскрывается при действии кислот, тиокислот, сероводорода, тиомочевины. С сероуглеродом дает 2-меркапто-4-метилтиазолин.

Токсическое действие. При однократном введении белым крысам в желудок 19 *мг/кг* погибало около половины подопытных животных, а от 43 *мг/кг* — такое же количество морских свинок. При вдыхании в течение 4 *час* 1,2 *мг/л* погибала часть крыс и морских свинок.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 5 *мг/м*³. При этом отмечается возможность проникания через кожу.

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А или РУ-60 со сменными патронами и герметическими очками. Защита кожи.

Литература

Карпентер и др. (Carpenter, Smith, Shaffers), J. Ind. Hyg. a. Toxicol.; 30, 2 (1948).

Диэтилентриамин

[Бис(β-аминоэтил)амин, ДЭТА]

$NH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$

Мол. вес 103,17

Применяется для отверждения некоторых типов эпоксидных смол, а также в органическом синтезе.

Получается взаимодействием дихлорэтана с водным раствором аммиака.

Физические и химические свойства. Сильнощелочная жидкость. Т. кип. 208° (760 *мм*) с разложением. Растворяется в спирте, легко — в горячей воде, почти не растворяется в эфире. С кислотами образует легко растворимые в воде соли.

Общий характер действия на организм. Раздражает дыхательные пути, глаза и кожу. Проникает через кожу.

Токсическое действие. При введении зондом в пищевод для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1,08 *г/кг* (по другим данным, 2,33 *г/кг*). Вдыхание паров в насыщающей концентрации в течение 8 *час* не вызвало гибели крыс. Нанесение 1,1 *мл/кг* на кожу кроликов привело к гибели части животных.

Действие на кожу. Нанесение небольших количеств жидкого Д. на кожу кролика вызывает ее раздражение. Такой же эффект описан и для человека в производственных условиях.

Индивидуальные защитные приспособления. Защита глаз (герметичные очки типов ПО-2, С-1 и др.). Защита кожи.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 2061.

ФТОРПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОВ ЖИРНОГО РЯДА

Трифторэтиламин

(β,β,β-Трифторэтиламин)

$CF_3CH_2NH_2$ Мол. вес 99,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается гидрированием трифторацетонитрила.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 77° (740 *мм*). Плотн. 1,245 (30°). n_D^{30} = 1,295. Очень слабое основание, с азотистой кислотой образует диазосоединение.

Токсическое действие. **На животных.** Для белых мышей при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 4,17 *мг/л*; при введении через зонд в пищевод $ЛД_{50}$ = = 4000 *мг/кг*. В клинической картине острого отравления преобладает раздражающее действие на глаза и верхние дыхательные пути. Ему сопутствует урежение дыхания и судороги. На вскрытии быстро погибших животных — резкое полнокровие внутренних органов, особенно легких. У мышей, павших на 2 сутки и позже, кроме раздражающего действия на легкие, наблюдались дистрофические изменения внутренних органов. Пороговые концентрации, изменяющие функциональное состояние центральной нервной системы (изменение порога электрокожного раздражения), порядка 0,5—1 *мг/л*. Хроническое отравление белых крыс и морских свинок в среднем 1 *мг/л* по 4 *час* в день в течение 3 месяцев выявило ко второму месяцу затравок отставание в весе животных, изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы и печени, а также уменьшение содержания гемоглобина в крови. Гистологически обнаружены заболевания дыхательного аппарата: катарально-десквамативный бронхит и нерезко выраженный трахеит; во внутренних органах и головном мозгу — полнокровие.

На человека. Наименьшая концентрация, раздражающая дыхательные пути, 1 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация 100 *мг/м*³.

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий противогаз марки А; защитные очки.

Трифторпропиламин

(γ,γ,γ-Трифторпропиламин)

$CF_3CH_2CH_2NH_2$ Мол. вес 113,09

Применяется в органическом синтезе.

Получается восстановлением амида γ,γ,γ-трифторпропионовой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 67,8° (744 *мм*). Плотн. 1,162 (30°/4). $n_D^{?} = 1{,}3332$. Очень слабое основание, с азотистой кислотой образует диазосоединение.

Токсическое действие. **На животных.** Для белых мышей при 2-часовом вдыхании паров $ЛК_{50}$ = 0,6 *мг/л*; при введении через рот $ЛД_{50}$ = 29 *мг/кг*. Острое отравление проявляется в раздражающем действии и клонико-тонических судорогах. На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов, особенно легких, наряду с точечными кровоизлияниями в них. Гистологически выявлены отек и некротические изменения легких, катарально-десквамативный бронхит, некротическая пневмония и дистрофические изменения во внутренних органах. Концентрация, вызывающая изменения порога электрокожного раздражения, 0,1—0,2 *мг/л*.

На человека. Порог раздражающего действия на дыхательные пути 0,1 *мг/л*.

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления — см. Трифторэтиламин.

АМИНОСПИРТЫ

Диэтаноламин

[Бис(β-оксиэтил)амин]

$(HOCH_2CH_2)_2NH$ Мол. вес 105,14

Применяется в производстве эмульгаторов, моющих средств, косметических препаратов, ингибиторов коррозии, промежуточных продуктов; в синтезе лекарственных веществ; как поглотитель кислых газов (H_2S, CO_2, HCN и т. д.).

Получается взаимодействием окиси этилена или этиленхлоргидрина с аммиаком.

Физические и химические свойства. Вязкая гигроскопическая жидкость. Т. плавл. 27,8°; т. кип. 271° (760 *мм*), 154° (10 *мм*). Плотн. 1,019. Смешивается с водой и спиртами, растворяется в хлороформе, плохо — в углеводородах и жирах. Поглощает CO_2 из воздуха. С минеральными кислотами дает соли.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ - 1,82 *г/кг*. Доза 0,02 *г/кг*, вводимая крысам ежедневно в желудок в течение 90 дней, не вызывала видимых признаков интоксикации. Отравления такой же продолжительности дозой 0,17 *г/кг* приводили к гибели части животных и вызывали гистологические изменения во внутренних органах у выживших крыс.

Действие на кожу. 10% раствор, нанесенный на кожу кролика, вызывал только ее покраснение. Более высокие концентрации приводили к воспалительной реакции.

Индивидуальные защитные приспособления. Обязательная защита кожи от контакта с Д.

Литература

Пэтти (Patty), Industrial Hygiene and Toxicology, т. 2, 1965, стр. 2066.

Триэтаноламин

[Трис(β-оксиэтил)амин]

$(HOCH_2CH_2)_3N$

Мол. вес 149,19

Применяется как абсорбент кислых газов (CO_2, H_2S), как ингибитор коррозии; соли Т. и жирных кислот широко используются в качестве моющих средств, эмульгаторов и смачивателей.

Получается взаимодействием окиси этилена с водным раствором аммиака.

Физические и химические свойства. Бесцветная вязкая жидкость со слабым аммиачным запахом. Т. кип. 360° (760 *мм*); т. вспышки 179,44°. Плотн. 1,124. Давл. паров 0,049 *мм* (30°). Гигроскопичен, хорошо растворяется в воде, спирте, ацетоне; не растворяется в эфире и углеводородах. С кислотами образует соли, с пятихлористым фосфором или хлористым тионилом — трис(β-хлорэтил)амин (азотистый иприт).

Токсическое действие. **На животных.** При введении однократно в желудок белым крысам и морским свинкам $ЛД_{50}$ = 8 *г/кг* (по другим данным, для крыс $ЛД_{50}$ = 9,11 *г/кг*). Симптомы отравления указывают на поражение желудочно-кишечного тракта, по-видимому, объясняемое щелочными свойствами Т. 90-дневное ежедневное скармливание крысам дозы 0,08 *г/кг* не приводило к видимым признакам отравления. Большие дозы (0,73 *г/кг*) в тех же условиях опыта вызывали поражения печени и почек и гибель части животных (Киндсфаттер).

На человека. Рабочие при перемотке капронового волокна и при чистке машин загрязняли руки замасливателем, содержащим 3% Т. Шлифовщицы шарикоподшипникового завода соприкасались с охлаждающей эмульсией, в состав которой входил Т. (0,5—0,8%). В этих условиях некоторая часть рабочих страдала заболеванием кожи (дерматиты, экземы), локализовавшимися на тыльной поверхности кистей и предплечья. Методом капельных проб и компрессных аппликаций выявлена непереносимость Т.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Обязательная защита кожи рук. В случае наличия аэрозоля — респиратор типа РУ-60. Устройство вентиляционных отсосов в местах выделения Т. при производстве синтетических волокон, в металлообрабатывающей промышленности. Соблюдение мер личной гигиены.

Литература

Киндсфаттер (Kindsvatter), J. Ind. Hyg. Toxicol., 22, 206 (1940).
Лопухова, Гигиена труда и проф. заболев., № 4, 55 (1964).

2-Диэтиламиноэтанол

(Диэтил-β-оксиэтиламин)

$HOCH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$

Мол. вес 117,20

Применяется как эмульгатор; в производстве моющих средств и смягчающих реагентов; как ускоритель; в производстве лекарственных препаратов (новокаина).

Получается взаимодействием диэтиламина с окисью этилена.

Физические и химические свойства. Вязкая гигроскопичная жидкость (при 20° вязкость 3,5 *спз*). Т. кип. 163° (760 *мм*). Плотн. 0,8601 (25°/25). n_D^{25} = 1,4389. Смешивается с водой и спиртами, растворяется в хлороформе, плохо — в углеводородах и эфире. Слабое основание; поглощает CO_2 из воздуха. С металлическим

натрием образует алкоголят, с минеральными кислотами — кристаллические соли.

Токсическое действие. На животных. Вдыхание белыми крысами паров в концентрации 2,4 *мг/л* в течение 5 суток по 6 *час* в день вызвало сильное падение веса и гибель. У животных проявлялось раздражение слизистой оболочки глаз и носа. При однократном введении нейтрализованного 2-Д. в желудок белым крысам в среднем $ЛД_{50}$ = 5.6 *г/кг*. При даче крысам ежедневно с питьевой водой 50 или 100 *мг* нейтрализованного 2 Д. через 2 месяца у них снизился вес на 30 *г* по сравнению с весом контрольных животных, а через 6 месяцев у крыс, получавших бо́льшую из названных доз, он упал еще больше. Весовой коэффициент почек был несколько выше, чем в контроле. Изменений в обмене холестерина и липидов не выявлено. При вдыхании 1 *мг/л* в течение 30 дней 7 из 50 крыс погибли при картине раздражения дыхательных путей, приведшего к бронхопневмонии. Пережившие отравление крысы только через 6 месяцев достигли веса контрольных животных.

На человека. При вдыхании в течение нескольких секунд 1 *мг/л* возникли тошнота и рвота.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 50 *мг/м*^{3}, что, по-видимому, завышено.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марки А. Герметизация производственного оборудования; вентиляция помещений и отсосы в местах выделения 2-Д. Контроль за состоянием воздушной среды; недопущение концентраций, вызывающих малейшие субъективные расстройства.

Литература

Корниш (Cornish), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **26**, № 5, 179 (1965).
Смит и др. (Smith, Carpenter, Weil, Pozzani), Arch. Ind. Hyg. a. Occup. Med., **10**, 61 (1954).

АМИНЫ ПОЛИМЕТИЛЕНОВОГО (АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО) РЯДА

Нитрит дициклогексиламина

(НДА, диксан VPI-260)

$$\left[\left(H_2C\begin{matrix}CH_2-CH_2\\ \\ CH_2-CH_2\end{matrix}CH\right)_2NH_2\right]^+NO^-$$

Мол. вес 228,3

Применяется в виде водно-спиртовых растворов для защиты от атмосферной коррозии стали, никеля, алюминия.

Получается взаимодействием дициклогексиламина с нитритом натрия.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 162—178°. Давл. паров 0,0001 *мм* (20°). Раств. в воде 3,9% (25°), в спирте 9,2% (25°). Растворяется в ацетоне, бензине.

Общий характер действия на организм. Поражает центральную нервную систему, вызывает образование метгемоглобина, обладает канцерогенной активностью (Плисс).

Токсическое действие. При введении однократно зондом в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 80 *мг/кг*, для белых крыс — 325 *мг/кг*.

После введения Н. Д. у животных учащается дыхание, они становятся малоподвижными, движения их — некоординированными, наступают судорожные подергивания, переходящие в приступы судорог, животные принимают боковое положение. При однократном введении к р ы с е в желудок 70 или 150 *мг/кг*, а к о ш к е 50 *мг/кг* через час содержание метгемоглобина в крови крысы с 8% доходит до 38,5%, а у кошки с 12% до 23%. Через сутки содержание метгемоглобина приходит к норме. У погибших и убитых животных после острого отравления гистологически обнаружены гемодинамические и сосудистые нарушения: умеренное полнокровие и нарушение проницаемости стенок сосудов паренхиматозных органов и головного мозга, а также стазы и плазморрагии. При вдыхании в течение 4 *час* 0,03—0,09 *мг/л* паров у крыс не появлялось видимых признаков отравления, но содержание метгемоглобина доходило до 15,4% (через сутки возвращалось к норме). При вдыхании крысами Н. Д. в средней концентрации 0,02 *мг/л* в течение 30 дней и в меньших концентрациях в течение более длительного времени видимых признаков отравления не появлялось и вес подопытных крыс соответствовал весу контрольных животных. Однако 4-месячное отравление даже концентрацией 0,004 *мг/л* вызывало (хотя и непостоянное) повышение содержания метгемоглобина в крови и к концу срока отравления — уменьшение содержания в крови эритроцитов.

Действие на кожу. Не раздражает кожу животных, а также и человека при наложении «компрессных проб».

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 $мг/м^3$ (Стацек).

Меры предупреждения. Предупреждение попадания пыли Н. Д. и аэрозоля водных растворов в зону дыхания и их контакта с кожей.

Литература

К р е й ч а р и др. (Krejcar, Jake, Hrdina), Vojens Zdravoth. listy, 30, 172 (1961).
Л о п у х о в а, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 43 (1962).
П л и с с, Вопросы онкологии, № 6, 659 (1958).
С т а ц е к, Гигиена и санитария, № 8, 35 (1965).

4,4′-Диаминодициклогексилметан

$$H_2N-HC\langle{}^{CH_2-CH_2}_{CH_2-CH_2}\rangle CH-CH_2-HC\langle{}^{CH_2-CH_2}_{CH_2-CH_2}\rangle CH-NH_2$$

Мол. вес 186,37

Применяется как стабилизатор полимерных материалов.

Получается гидрированием диаминодифенилметана.

Физические свойства. Коричневый воскоподобный продукт. Нерастворим в воде, растворяется в большей части органических растворителей.

Токсическое действие. При 4-часовой ингаляции для б е л ы х м ы ш е й $ЛК_{50}$ = 0,4 *мг/л*. Эта же концентрация не вызывает гибели б е л ы х к р ы с, но отравление проявляется у них в виде беспокойства, учащенного дыхания, дрожания тела. При отравлении животных (каких — в работе не указано) в течение 4 месяцев концентрацией 0,02 *мг/л* в крови увеличивалось количество лейкоцитов, а в моче содержание белка. В органах убитых животных — изменения дистрофического характера.

Действие на кожу. Вызывает раздражение кожи животных.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 $мг/м^3$ (Стацек).

Литература

С т а ц е к, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 60.

НИТРО-, НИТРОЗО- и АМИНОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Динитроэтилбензол

(Смесь изомеров)

$(NO_2)_2C_6H_3C_2H_5$ Мол. вес 196,17

Применяется в органическом синтезе.

Получается нитрованием этилбензола.

Физические и химические свойства. Желтоватые кристаллы. Плотн. 1,315. Т. плавл. 2,3-Д. 58,5°; 2,4-Д. 52,0°; 2,5-Д. 59,5°; 2,6-Д. 57,5°; 3,5-Д. 41,0°. Нерастворим в воде, растворяется в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Возбуждает центральную нервную систему. Проникает через кожу животных.

Токсическое действие. При максимальном насыщении воздуха парами при комнатной температуре однократное 2-часовое отравление белых мышей приводило к незначительному раздражению слизистых оболочек и бледности кожных покровов. К концу затравки — дрожание, нарушение дыхания. При отравлении мышей в тех же условиях опыта в течение 5 дней значительно повысилась возбудимость центральной нервной системы (применялся метод определения порога электрокожного раздражения). Однократная доза 2 *г/кг*, введенная через зонд в пищевод, вызывала гибель всех подопытных мышей, 1 *г/кг* — минимально смертельная доза.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 *мг/м*^{3} (Тимофеевская), что совпадает с концентрацией, установленной для нитросоединений бензола (СН-245—63).

Меры предупреждения. См. «Правила и нормы по технике безопасности и производственной санитарии в производстве нитробензола, *о*-нитротолуола. . . и других нитросоединений периодическим и непрерывным методом» (введены в действие с 1 апреля 1961 г.; согласованы с ГСИ СССР 25 августа 1960 г., № 226).

Литература

Тимофеевская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 157.

2, 4, 6-Тринитро-1-этилбензол

C_2H_5 (положение 1); O_2N— (2), —NO_2 (6); NO_2 (4) — бензольное кольцо

Мол. вес 231,17

Применяется в органическом синтезе.

Получается нитрованием этилбензола смесью азотной кислоты (плотн. 1,525) и олеума.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 37°. Растворяется в спирте, эфире, бензоле, уксусной кислоте, очень мало — в воде. В щелочных растворах дает красное окрашивание. Легко вступает в реакцию с аминами; оловом восстанавливается до оксидиаминоэтилбензола.

Токсическое действие. 2-часовое вдыхание паров в насыщающей концентрации вызвало у белых мышей только незначительное раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и бледность кожных покровов. К концу затравки развились клонико-тонические судороги. В результате 5-дневного отравления в тех же условиях у животных заметно повысилась возбудимость центральной нервной системы. Доза 2 *г/кг*, введенная через зонд в пищевод, вызвала гибель всех подопытных мышей, 1 *г/кг* — гибель 2 мышей из 10.

Предельно допустимая концентрация. Как для нитросоединений бензола — 3 *мг/м*^{3} (СН-245—63).

Меры предупреждения — см. Динитроэтилбензол.

Литература

Тимофеевская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 157.

Нитроксилолы

(Смесь изомеров)

$NO_2C_6H_3(CH_3)_2$ Мол. вес 151,17

Встречаются как промежуточные продукты в производстве красителей и других ароматических соединений.

Получаются нитрованием смеси ксилолов нитрующей смесью (HNO_3 плотн. 1,525 и H_2SO_4 плотн. 1,84).

Физические свойства. В обычных условиях желтоватая жидкость. Не растворяются в воде, растворяются в спирте, эфире. См. также таблицу.

Физические свойства индивидуальных изомеров

Название	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Плотность *d*
3-Нитро-*о*-ксилол	15	240—250 (760 *мм*)	1,145 (15°/4)
4-Нитро-*о*-ксилол	30	258 (760 *мм*); 143 (21 *мм*)	1,139 (30°/30)
2-Нитро-*м*-ксилол	13	225 (744 *мм*)	1,112 (15°/4)
4-Нитро-*м*-ксилол	2	244 (760 *мм*)	1,135 (15°/4)
5-Нитро-*м*-ксилол	75	273,7 (760 *мм*)	—
2-Нитро-*п*-ксилол	—	239 (760 *мм*)	1,132 (15°/4)

Общий характер действия на организм. Значительно менее токсичны, чем нитробензол. Раздражающе действуют на дыхательные пути; всасываются через кожу.

Токсическое действие. Минимальная концентрация паров, изменяющая после 40-минутного воздействия характеристики флексорного рефлекса кролика, 0,12–0,20 *мг/л*, а изменяющая частоту дыхания кролика — около 0,01 *мг/л*. Максимально достижимая концентрация при комнатной температуре 1,5 *мг/л* и концентрации 0,07—0,15 *мг/л*, которые вдыхали белые мыши по 5 *час* ежедневно в течение 30 суток, не вызывали видимых признаков отравления; вес этих мышей несколько отставал от веса контрольных животных. У кроликов, отравлявшихся 0,07—0,15 *мг/л* ежедневно по 5 *час* в течение 90 дней, к концу периода отравления — изменение периферической крови (снижение числа эритроцитов и увеличение количества моноцитов), повышение содержания гликогена печени, увеличение содержания сахара и глютатиона крови, некоторые нарушения нейро-эндокринной регуляции. На вскрытии — увеличение кровенаполнения легких и селезенки.

Действие на кожу и всасывание через нее. Слабо раздражает кожу кролика; всасывается через кожу.

Предельно допустимая концентрация 5 *мг/м³* (СН-245—63).

Меры предупреждения — см. Динитроэтилбензол.

Литература

Горбачев, Павленко, Поляк, Первый всесоюзный съезд гигиенистов и санитарных врачей, М., 1960, стр. 81.

Горбачев, Павленко, Баландер, Поляк, Материалы научной сессии, посвященной итогам работы института за 1961—1962 гг., Новосибирск, 1963, стр. 32.

АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОХЛОРПРОИЗВОДНЫЕ

2,3,5,6-Тетрахлорнитробензол

(Текнозин, ТХНБ, фолозан ДВ 905, фузарекс)

NO_2; Cl, Cl, Cl, Cl (бензольное кольцо)

Мол. вес 260,91

Применяется в производстве красителей; как исходный продукт при получении 2,4,5-трихлор-6 нитроанилина; как гербицид и фунгицид.

Получается нитрованием тетрахлорбензола.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 99—101°; т. кип. 304° (760 *мм*; с разложением). Плотн. 1,7440. Нерастворим в воде, растворим в бензоле, хлорбензоле, эфире. В спиртовом растворе аммиака хлор в *орто*-положении замещается аминогруппой.

Токсическое действие. **На животных.** Однократное введение в желудок белым мышам 1750 *мг/кг* задерживает их рост; 400 *мг/кг* оказывают такое же действие на белых крыс. Ежедневное отравление 215 *мг/кг* белых мышей и 57 *мг/кг* белых крыс видимых признаков токсического действия не вызывало (Баттл, Дайер).

На человека. Рабочий, в течение 2 недель занятый на производстве препарата, несмотря на резиновую спецодежду, получил рецидивирующее заболевание кожи. Рецидивы возникали при работе в помещении, где ранее находился 2,3, 5,6-Т. На туловище, верхних и нижних конечностях появлялись на обширных участках кожи яркая краснота, умеренный отек, везикулезные высыпания, геморрагические корочки. Рабочий жаловался на жжение всей кожи. Непере-

носимость выявлена также применением капельных проб: после нанесения на кожу 1 и 0,1% раствора препарата через 3—6 *час* появились усиленная воспалительная реакция и зуд. При клиническом и лабораторном обследовании никаких патологических изменений во внутренних органах и неврологическом статусе не выявлено (Лопухова).

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*³, как и для других нитрохлорсоединений бензола (СН-245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда), строгое соблюдение правил личной гигиены. Отстранение от работы лиц с непереносимостью к 2,3,5,6-Т. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965), а также Динитроэтилбензол.

Литература

Баттл, Дайер (Buttl, Dyer), J. Pharm. (London), 2, 371 (1950).
Лопухова, Гигиена труда и проф. заболев., № 6, 56 (1965).

НИТРОФЕНОЛЫ И ИХ ЭФИРЫ

Динитроалкилфенолят

(Нитрофен, препарат 125)

ONa

O_2N—(бензольное кольцо)—Alk, где $Alk = C_1 - C_5$.

NO_2

Применяется в качестве контактного гербицида, инсектицида, фунгицида в виде 50—70% раствора в воде с добавлением сульфата натрия, масел или поверхностно-активных веществ.

Получается нитрованием сланцевых или каменноугольных *о*-алкилфенолов нитрующей смесью с последующей обработкой едким натром.

Физические свойства. Темно-коричневая вязкая масса со специфическим запахом. Малолетуч. С водой смешивается в любых отношениях.

Общий характер действия на организм. Действует возбуждающе на центральную нервную систему. По-видимому, подобно динитрофенолу разобщает процесс фосфорилирования. Кумулятивное действие основано на длительной циркуляции в организме. Всасывается через кожу.

Токсическое действие. **На животных.** При введении Д. однократно через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 450 *мг/кг*, для белых крыс 740 *мг/кг*. Кролики при трехкратном ежедневном нанесении 200 *мг/кг* на кожу погибали; раздражение было сильно выражено. При однократном вдыхании аэрозоля в концентрации 0,01—0,04 *мг/л* видимых признаков отравления у кошек не обнаруживалось. Только при наивысшей концентрации (0,04 *мг/л*) несколько нарушалась условнорефлекторная деятельность. Концентрация Д. в крови составляла 2—4 *мг%*. При вдыхании 0,3 *мг/л* кошки проявляли беспокойство, дыхание их учащалось, появлялись слюнотечение, некоординированные движения и слабость (в крови было 13—14% Д.). 0,6 *мг/л* вызывали гибель кошек. При смертельном отравлении наблюдались общее возбуждение, учащение и нарушение ритма дыхания, повышение температуры и тонуса мышц туловища и конечностей, периодически сменявшиеся возбуждением

и слабостью, появлением парезов и параличей. Содержание Д. в крови при смертельном отравлении 40—72 *мг%*. В опытах длительностью 4 месяца при ежедневном 4-часовом воздействии 0,0072 *мг/л* у кошек отмечались только проходящая к следующему дню вялость и плохое поедание пищи. В крови снижалась активность пероксидазы и увеличивалась активность каталазы. Содержание Д. в крови было 5—6 *мг%*. Длительное вдыхание 0,022—0,026 *мг/л* также не давало видимых признаков отравления, однако количество лейкоцитов крови увеличивалось на 10—70%, содержание гемоглобина падало на 10—20%, ускорялась реакция оседания эритроцитов, снижалась активность каталазы и пероксидазы и увеличивался уровень сахара в крови. Изменялась также условнорефлекторная деятельность крыс.

На человека. У 6 рабочих, имевших дело с веществом в течение 2 недель, уровень гемоглобина крови снизился на 11—22%, в одном случае число эритроцитов уменьшилось на 38%. В крови определено 4—15 *мг%* Д., в моче 13—26 *мкг/мл*.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65). Остаточное содержание в пищевых продуктах не допускается.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965); Динитрофенол (т. I, изд. 4 и 5, стр. 565); «Методическое письмо о профилактике отравлений динитроортокрезолом (ДИНОК) в сельском хозяйстве» (утвержд. ГСИ УССР 16 октября 1962 г.).

Иванова рекомендует обязательную механизацию приготовления растворов; ограничение применения ранцевой аппаратуры для опрыскивания, использование для этой цели тракторов с кабинами, но при скорости ветра не более 2—3 *м/сек*; преимущественное применение вентиляторных, а не шланговых опрыскивателей; защитную спецодежду для рабочих на площадке при использовании вертолетов для опрыскивания; контроль за концентрацией Д. в крови работающих.

Литература

Бычева. сб. «Гигиена труда», Изд. «Здоров'я, Киев, 1964.

Иванова, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 403; Гигиена и санитария, № 1, 19 (1967); Врачебное дело, № 6, 107 (1967).

Клисенко, Лебедева, Определение малых количеств ядохимикатов в воздухе, продуктах питания, биологических и других средах, Киев, 1964.

п-Нитроанизол

(Метиловый эфир *п*-нитрофенола)

$CH_3O-C_6H_4-NO_2$

Мол. вес 153,14

Применяется как исходный продукт для получения *п*-анизидина.

Получается взаимодействием *п*-хлорнитробензола с метанолом в щелочной среде.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 55°; т. кип. 274° (760 *мм*). Восстанавливается каталитически до *п*-анизидина.

Токсическое действие. При введении однократно через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2300 *мг/кг*. У животных развивалась двигательная реакция, нарастала рефлекторная возбудимость (рефлексы были резко повышены и сохранялись до самой смерти), появлялись судорожные подергивания, сердечная деятельность упала. Гистологически выявлены сильные сосудистые рас-

стройства: полнокровие всех внутренних органов и головного мозга с явлениями его отека; многочисленные кровоизлияния в легких, в мозгу и других органах. При отравлении белых мышей по 2 *час* в день в течение 30 дней парами (одновременно происходило образование некоторого количества аэрозоля конденсации) в концентрации 0,01—0,03 *мг/л* видимых признаков отравления, равно как и изменений, выявляемых лабораторными методами, не было. При увеличении времени затравок теми же концентрациями до 4 *час* и общей длительности отравления 12 месяцев вес подопытных мышей несколько отстал от веса контрольных животных. Понизилась возбудимость центральной нервной системы, уменьшилось число эритроцитов, упала концентрация гемоглобина, несколько повысилось количество ретикулоцитов и появились тельца Гейнца. Гистологически у этих животных выявлены хронический межуточный процесс в легких, нерезко выраженные сосудистые расстройства в головном мозгу и внутренних органах с нарушением проницаемости сосудов, отложение железосодержащего пигмента в ретикулоэндотелиальных элементах селезенки и лимфатических узлах, а также дистрофические и некробиотические изменения в нервных клетках некоторых отделов головного мозга, в клетках печени и извитых канальцев почек.

Предельно допустимая концентрация 3 *мг/м*³ (СН 245—63).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы МК-62, РУ-60 при пыльных операциях и при поступлении в воздух аэрозоля конденсации. Обязательная защита кожи, в первую очередь рук. См. еще «Отраслевые правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии в производстве ортоанизола, паранитроанизола, паранитрофенетола, парафенетедина и 4-нитро-2-аминоанизола» (разработаны НИОПиК).

Определение в воздухе основано на нитровании *п*-Н. до динитроанизола и на реакции последнего с аммиаком, в результате чего образуется продукт, окрашивающий раствор в желтый цвет. Чувствительность 0,002 *мг* в объеме 9 *мл*. Метод неспецифичен.

Литература

Заева, Гигиена труда и проф. заболев., № 2, 30 (1960).
Заева, Федорова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 4, Медгиз, 1962, стр. 91.
Паксери и др. (Pacseri, Magos, Batskor), Arch. Ind. Health, 18, № 1, 1 (1958).

2,5-Диметоксинитробензол

OCH_3

—NO_2

OCH_3

Мол. вес 184,16

Встречается как промежуточный продукт в синтезе красителей.

Получается нитрованием *п*-диметоксибензола разбавленной азотной кислотой.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 161°. Растворяется в органических растворителях. Легко восстанавливается до соответствующего амина.

Общий характер действия на организм. Наркотик, вызывающий четкую стадию возбуждения. Во внутренних органах — явления дистрофии и сосудистых расстройств. Всасывается через кожу. Менее токсичен, чем соответствующий амин.

Токсическое действие. Однократное 1,5-часовое вдыхание паров в концентрации, близкой к насыщающей при комнатной температуре, не вызывает видимых признаков отравления белых мышей. При введении через зонд в пищевод $ЛД_{50}$ = 1725 *мг/кг*. Острое отравление характеризуется стадией резкого возбуждения, снижением температуры тела, глубоким наркозом. У погибших животных гистологически обнаружены тяжелые сосудистые расстройства внутренних органов и центральной нервной системы, а в печени, почках и сердце сильная жировая и белковая дистрофия.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 4 *мг/м*^{3} (Заева, Голгская).

Меры предупреждения — см. *п*-Нитроанизол.

Определение в воздухе основано на нитровании до динитропроизводного и реакции последнего с аммиаком. Фотометрируется интенсивность окрашенного в желтый цвет раствора. Чувствительность 0,002 *мг* в пробе. Метод неспецифичен.

Литература

Заева, Гигиена труда и проф. заболев., № 2, 30 (1960).
Заева, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 4, Медгиз, 1962, стр. 108.

АРОМАТИЧЕСКИЕ АМИНЫ

Стрептоцид белый

(*п*-Аминобензолсульфамид, пронтальбин, сульфаниламид)

$H_2N-C_6H_4-SO_2NH_2$

Мол. вес 172,21

Применяется в медицине.

Получается сульфохлорированием ацетанилида с последующей обработкой продукта реакции аммиаком и щелочью.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 164—167°. Плохо растворяется в холодной воде, хорошо — в горячей воде, в разбавленной соляной кислоте и в едких щелочах; не растворяется в жире и хлороформе.

Токсическое действие. На производстве, где концентрация сульфаниламидов (отдельные препараты неизвестны) колебалась от 50 до 500 *мг/м*^{3}, рабочие с 3-летним стажем жаловались на сухой кашель, потерю аппетита, неприятное ощущение во рту, головную боль, головокружение, повышенную утомляемость, вялость, сонливость в конце рабочего дня. Лабораторные исследования показали: у 30% рабочих артериальное давление 90/30 *мм* и ниже, несколько пониженный удельный вес мочи, в крови нерезко выраженная тенденция к снижению числа лейкоцитов и нейтрофилов, к повышению уровня холестерина; содержание С. в крови доходило до 23,6 *мг* %.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*^{3} (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра». Устранение пылеобразования и пылевыделения. Перчатки, спецодежда, мытье после работы. Удаление пыли в месте ее образования на всех стадиях сушки и фасовки готовых порошков. См. «Правила и нормы для проектирования, строительства и эксплуатации производства сульфонамидных препаратов» (согласов. с ГСИ СССР 11 мая 1961 г. за № 152), а также работу Вишневской и Циркова.

Литература

Вишневская, Цирков. Вопросы гигиены труда и проф. патологии. Ученые записки Ин-та гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1966, стр. 55.
Кисляков, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей. Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 92, XXII Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции, М., 1966, стр. 35
Эзрох, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 33.

2,5-Диметоксианилин

OCH_3 — NH_2 — OCH_3

Мол. вес 153,18

Применяется в производстве красителей.

Получается восстановлением 2,5-диметоксинитробензола.

Физические и химические свойства. Серый порошок. С минеральными кислотами образует соли, растворимые в воде. При действии азотистой кислоты диазотируется.

Токсическое действие. Однократное 1,5-часовое отравление белых мышей насыщающей концентрацией паров не выявило признаков отравления. При однократном введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 142,5 *мг/кг*. Острое отравление проявляется в понижении температуры тела, нарушении координации движений, боковом положении, исчезновении рефлексов, синюхе, глубоком наркозе и гибели в состоянии комы. В крови у белых крыс при высоких дозах яда возрастает содержание метгемоглобина. На электрокардиограмме — замедление сердечного ритма и повышение вольтажа всех зубцов. Гистологически у погибших животных выявлены сосудистые расстройства во внутренних органах и центральной нервной системе. В печени, почках и сердце — заметная жировая и белковая дистрофия.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 4 *мг/м*^{3} (Заева, Толгская).

Меры предупреждения — см. *п*-Нитроанизол.

Литература

Заева, Гигиена труда и проф. заболев., № 2, 30 (1960).
Заева, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 4, Медгиз, 1962, стр. 108.

N,N-Ди-β-оксиэтил-*м*-толуидин

(Ди-β-оксиэтил-*м*-толиламин)

CH_3 — N(CH_2CH_2OH)(CH_2CH_2OH)

Мол. вес 195,25

Применяется в качестве азосоставляющей для ряда красителей (в основном в синтезе красителя «Бордо 26»).

Получается в результате взаимодействия *м*-толуидина с окисью этилена.

Физические свойства. Кристаллическое вещество светло-коричневого цвета с фруктовым запахом. Т. плавл. 67,5—68°. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. Белые мыши при введении им однократно через зонд в пищевод 500 *мг/кг* погибли. Доза 50 *мг/кг* при таком же способе введения не вызывала смерти. Быстро наступали наркоз без выраженной стадии возбуждения, синюшность, нарушался ритм дыхания (учащение его сменялось редким неравномерным напряженным дыханием). Перед гибелью изо рта выделялась пенистая жидкость. Смерть от остановки дыхания. На вскрытии — полнокровие всех внутренних органов и мозговых оболочек, а также слизистой оболочки желудка и тонких кишок. Легкие увеличены в объеме, эмфизематозны. Кровь застойная, темного цвета. Гистологически выявлены очаги нерезко выраженной жировой и белковой дистрофии печени, белковой дистрофии почек; ряд изменений наблюдался в головном мозгу, главным образом в коре больших полушарий. Ежедневное 1,5 часовое отравление белых мышей насыщающей концентрацией паров при комнатной температуре (в течение 3 недель) не вызвало видимых признаков отравления.

Литература

Заева, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 147.

п-Оксидифениламин

(*п*-Анилинофенол, N-*п*-оксифениланилин)

C_6H_5—NH—C_6H_4—OH Мол. вес 185,23

Применяется как антиоксидант для синтетических каучуков, нитроцеллюлозы; как стабилизатор смазочных и охлаждающих масел.

Получается путем взаимодействия *п*-аминофенола с анилином при 173—176° в присутствии хлористого аммония и кальцинированной соды с последующей дистилляцией готового продукта.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество с характерным ароматическим запахом, быстро темнеющее на свету. Т. плавл. 70°; т. кип. 330° (760 *мм*). Плохо растворяется в холодной воде, лучше — в горячей, хорошо — в спирте, эфире, ацетоне, хлороформе, разбавленных едких щелочах и кислотах. Слегка растворяется в сыворотке крови. Из воды выкристаллизовывается в виде листочков. На воздухе легко окисляется.

Общий характер действия на организм. Подобно другим ароматическим аминам вызывает превращение оксигемоглобина в метгемоглобин. В условиях острого отравления непосредственно действует на центральную нервную систему. Слегка раздражает слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз. При хроническом отравлении — угнетение гемопоэза, поражение печени.

Токсическое действие. **На животных.** При введении однократно в желудок для белых мышей ЛД$_{50}$ = 2,3 *г/кг*, для белых крыс 3,1 *г/кг*. Клиника острого отравления свидетельствует о действии в первую очередь на нервную систему: наступает боковое положение, сменяющееся глубоким наркозом с сохранением роговичного рефлекса. Дыхание частое, поверхностное, видимые слизистые бледные, синюшные. У животных, вышедших из состояния наркоза,

атактическая походка, резкая заторможенность в течение последующих 3—5 дней. У белых крыс появляется в крови метгемоглобин (15—56%), исчезающий на 8—10 сутки. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, инъекция сосудов мозга. Аэрозоль конденсации оказывает раздражающее действие; 10 *мг/м*³ — наименьшая концентрация, вызывающая у кроликов раздражение верхних дыхательных путей, регистрировавшееся объективным методом. Однократное 2-часовое вдыхание 10 *мг/м*³ приводит к появлению в крови белых крыс до 20% метгемоглобина. Наименьшая концентрация для крыс, вызывающая появление метгемоглобина, 2,8 *мг/м*³. При хроническом отравлении белых крыс 12 *мг/м*³ паров (ежедневное воздействие 4 *час*, длительность затравки 4 месяца) снижались вес, концентрация гемоглобина и количество эритроцитов, появлялся метгемоглобин в крови. Во внутренних органах глубокие сосудистые расстройства, дистрофические изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев; в селезенке застойные явления, скопление лимфоидных элементов вокруг фолликулов.

На человека. При концентрации *п*-О. в воздухе производственных помещений в пределах 0,7—10 *мг/м*³ люди жаловались на периодические головные боли, общую раздражительность, быструю утомляемость. У рабочих со стажем свыше 3 лет в крови установлено снижение числа эритроцитов и процента гемоглобина, появление телец Гейнца, метгемоглобинемия.

Действие на кожу и всасывание через нее. При повторных нанесениях 10—15% ацетоновых растворов *п*-О. на кожу кроликов возникает выраженный дерматит. В масляной взвеси проникает через неповрежденную кожу белых крыс, вызывая метгемоглобинемию (10—12%) даже после однократного нанесения.

Предельно допустимая концентрация 0,5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Определение в воздухе основано на образовании желто-оранжевого окрашивания при взаимодействии *п*-О. с 10% раствором щелочи. Чувствительность метода 5 *мкг* в определяемом объеме. Метод неспецифичен.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи от непосредственного контакта. Удаление пыли в месте ее образования. См. также Аминофенолы (т. I, изд. 4 и 5, стр. 589).

п-Нитродифениламин

Мол. вес 214,23

C_6H_5—NH—C_6H_4—NO_2

Применяется в органическом синтезе.

Получается действием *п*-нитрохлорбензола на анилин в присутствии поташа и солей меди.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 132—133°. Легко растворяется в спирте и уксусной кислоте, почти не растворяется в разбавленных минеральных кислотах; в конц. H_2SO_4 растворяется с фиолетовым окрашиванием, в конц. HNO_3 дает сначала синее, затем зеленое окрашивание. При действии Zn-пыли в уксусной кислоте восстанавливается до 4-аминодифениламина.

Токсическое действие. 6 *г/кг* при введении в желудок белых мышей привели к гибели 3 животных из 10 через 5—6 дней после отравления. Наступало увеличение двигательной активности и подергивание мышечных групп. На вскрытии погибших животных — резкое полнокровие внутренних органов и головного мозга. Белые крысы менее чувствительны: доза 12 *г/кг* не вызвала их гибели.

Литература

Мельникова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 126.

4,4′-Диметоксидифениламин

(Термофлекс А)

$CH_3O-C_6H_4-NH-C_6H_4-OCH_3$ Мол. вес 229,28

Применяется для защиты резин от теплового старения и как противоутомитель при многократных их деформациях.

Получается взаимодействием *n*-анизидина с солянокислым *n*-анизидином.

Физические и химические свойства. Коричневый кристаллический продукт. Т. плавл. 103°. Плотн. 1,15. Растворяется в бензоле, толуоле, горячем спирте; не растворяется в воде. При хранении стабилен.

Токсическое действие. При однократном введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2500 *мг/кг*, для белых крыс 2470 *мг/кг*. При длительных периодах затравок белые крысы росли медленнее контрольных; у них нарушался газообмен, увеличивалось содержание β-глобулинов в сыворотке крови, возрастала возбудимость центральной нервной системы.

Действие на кожу. Вызывает незначительную воспалительную реакцию.

Литература

Кельман, Эйзенгарт, Машбиц, XXII Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции, М., 1966, стр. 66.

Фенил-α-нафтиламин

(Неозон А, антиген А, антиоксидант PAN, ASMPAN, нокселер PA, нокрак PA, нонокс AN)

Мол. вес 219,29

Применяется как стабилизатор и термостабилизатор каучуков и резин (1—3% в композиции); как термостабилизатор полиэтилена (0,1—0,5% в композиции); для ингибирования осмоления и окисления моторных топлив.

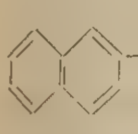
Получается при взаимодействии α-нафтиламина с анилином.

Физические и химические свойства. Кристаллический желтый порошок. Т. плавл. 62°; т. плавл. технического продукта 50—53° (ВТУ 3541—52). Летуч. Растворяется в бензоле, хлороформе, спирте; не растворяется в воде. Пылевоздушная смесь взрывоопасна.

Общий характер действия на организм. Действует на центральную нервную систему и паренхиматозные органы, вызывает поражения крови и образование метгемоглобина. Предполагается, что технический продукт канцерогенен.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,8 *г/кг*. Хроническое отравление белых мышей 0,05 *г/кг* введениями в пищевод 3 раза в неделю в течение 120 дней привело к ускорению выработки условных рефлексов, патогистологическим изменениям в кишечнике и белковой дистрофии почек.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Резко раздражает кожу животных и является аллергеном для кожи человека. Внесение насыщенного раствора в масле в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывает воспаление век и выпадение ресниц. При длительном нанесении на



кожу изменяется осмотическая резистентность эритроцитов (в результате всасывания).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. α-Нафтиламин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 584), а также работу Липкина.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

Гегин (Hegii), Diagnostike profesional. exzemu, Bratislava, 1960.

Липкин, Основные вопросы профилактики профессиональных отравлений и заболеваний в анилокрасочной промышленности, 1960; Международный противораковый конгресс, т. 2, Медгиз, 1963, стр. 570.

Пирила (Pirila), Igiena, 3, 199 (1958).

Путилина, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 49 (1966).

п-Оксифенил-β-нафтиламин

(*п*-Оксинеозон)

$C_{10}H_7$—NH—C_6H_4—OH   Мол. вес 235,29

Применяется как стабилизатор синтетических каучуков и термостабилизатор полипропилена и полипропиленового волокна.

Получается при взаимодействии β-нафтола с *п*-аминофенолом.

Физические свойства. Мелкокристаллический порошок светло-серого цвета. Т. затв. 135° (у технического продукта 128°).

Токсическое действие. При введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,2 *г/кг*, для белых крыс — 5,2 *г/кг*. Клиническая картина выражается в признаках угнетения центральной нервной системы. Во внутренних органах умеренные дистрофические и сосудистые изменения печени и почек. При введении в желудок белым крысам $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ ежедневно в течение 30 дней — те же признаки отравления, что и при более высоких дозах, но слабее выраженные.

Меры предупреждения — см. Фенил-α-нафтиламин.

Литература

Кельман, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 22.

АРОМАТИЧЕСКИЕ ДИАМИНЫ

4-Хлор-*м*-фенилендиамин

(4-Хлор-1,3-диаминобензол)

NH_2
Cl—C_6H_3—NH_2 Мол. вес 142,59

Применяется в анилинокрасочной промышленности.

Получается восстановлением 2,4-динитрохлорбензола.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 91°. Хорошо растворяется в спирте, с трудом — в воде. Легко бромируется; с минеральными кислотами образует соли.

Токсическое действие. При введении через зонд в пищевод белым мышам 5000 *мг/кг* все мыши погибали. 500 *мг/кг* переносились животными без видимых признаков отравления. Острое отравление характеризовалось нарушением координации движений, боковым положением, дрожанием тела, переходившим в судороги клонического характера. Судорожные подергивания сохранялись до гибели животного. Патогистологически выявлены преимущественно поражения нервных клеток таламо-гипоталамической области, а также печени и почек. 1,5-часовое однократное отравление насыщающей концентрацией паров (при комнатной температуре) видимых признаков отравления не вызвало.

Литература

Заева, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 138.

4-Нитро-*м*-фенилендиамин

(4-Нитро-1,3-диаминобензол)

$$O_2N-C_6H_3(NH_2)_2$$

Мол. вес 153,15

Встречается в качестве промежуточного продукта в анилинокрасочной и фармацевтической промышленности.

Физические и химические свойства. Желто-коричневые кристаллы. Т. плавл. 157—161°. С трудом растворяется в воде; растворяется в спирте, эфире, хлороформе. С минеральными кислотами образует соли.

Общий характер действия на организм. При остром отравлении действует сильнее *п*-нитроанилина и является более мощным метгемоглобинообразователем, однако возбуждающее действие на центральную нервную систему менее выражено.

Токсическое действие. При введении через зонд в пищевод белым мышам 5000 *мг/кг* все мыши погибли. Доза 500 *мг/кг* вызвала гибель 6 животных из 10. Картина острого отравления выражалась приступом клонико-тонических судорог, постепенно переходящих в мелкое дрожание всего тела. Животные принимали боковое положение; отмечалась ригидность хвоста; рефлексы сохранялись и исчезали только перед смертью. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретали ярко-желтую окраску с цианотичным оттенком. Смерть наступала при явлениях асфиксии от остановки дыхания. Характерно также падение температуры тела и образование метгемоглобина в крови. Патогистологически у животных, погибших через несколько суток после отравления, обнаружены выраженные дистрофические изменения в печени и почках, а также в нервных клетках таламо-гипоталамической области. У животных, погибших в первые часы после острого отравления, преобладали сосудистые расстройства.

Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные (т. I, изд. 4 и 5, стр. 537).

Литература

См. 4-Хлор-*м*-фенилендиамин.

n-Аминодифениламин

(N-Фенил-*n*-фенилендиамин)

C_6H_5—NH—C_6H_4—NH_2 Мол. вес 184,23

Встречается в качестве промежуточного продукта при синтезе антиоксиданта изопропиламинодифениламина.

Получается восстановлением *n*-нитрозодифениламина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 66—67°; т. кип. 354° (760 *мм*) в токе водорода. Растворяется в спирте и эфире, с трудом — в воде. При взаимодействии в растворе с $FeCl_3$ дает красное окрашивание, переходящее вскоре в зеленое. Разбавленный раствор в HCl дает с $NaNO_2$ интенсивное красное окрашивание.

Общий характер действия на организм. Вызывает поражение центральной нервной системы, печени, почек; приводит к образованию метгемоглобина.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 244,5 *мг/кг*. При таком же способе введения белым крысам 500 *мг/кг* из 10 животных погибло 6. В клинической картине преобладало наркотическое действие: при смертельных дозах наркоз развивался через 15—30 *мин* без стадии возбуждения и продолжался в течение нескольких часов. Температура тела резко понижалась, в крови обнаруживался метгемоглобин. Гибель — на 2—5 сутки. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, желтоватая окраска печени, вздутие желудка и кишок. Белым крысам в течение 35 дней ежедневно вводили через зонд 1/10 от $ЛД_{50}$. Вес крыс увеличивался по ходу отравления, функциональное состояние центральной нервной системы и печени изменялось волнообразно. Повышалось содержание белка в моче; в периферической крови увеличивалось количество ретикулоцитов.

Действие на кожу. Повторное нанесение на кожу животных вызывает некоторое раздражение.

Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные (т. I, изд. 4 и 5, стр. 537).

Литература

Мельникова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 126.

N,N′-Дифенил-*n*-фенилендиамин

(Диафен ФФ, ДФФД, антиоксиген DIP, DPPD, ингибитор OB, IZF, нокрак DP, нонокс DPPD, пермафакс 18)

Мол. вес 260,34

C_6H_5—NH—C_6H_4—NH—C_6H_5

Применяется для стабилизации полимеризационных пластмасс. Рекомендован для пластмасс и синтетических каучуков широкого потребления.

Получается взаимодействием *n*-аминофенола или гидрохинона с анилином.

Физические свойства. Темно-серый порошок. Т. плавл. чистого продукта 152°; т. плавл. технического продукта 133° (СТУ-77-21-157 -65). Растворяется в углеводородах, горячем хлорбензоле, полихлоридах бензола, этиловом и бутиловом спиртах; не растворяется в воде.

Общий характер действия на организм. Поражает центральную нервную систему и внутренние органы. Вызывает изменения крови и образование метгемоглобина. Не раздражает кожу, но проникает через нее.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 18,5 *г/кг*. В хроническом опыте мышам вводили по 0,12 *г/кг* через зонд 3 раза в неделю в течение 120 дней. Наступали изменения условнорефлекторной деятельности (с преобладанием возбудительных процессов). Гистологически обнаруживались изменения слизистой кишечника, расстройства кровообращения во внутренних органах, белковая дистрофия почек.

Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные (т. I, изд. 4 и 5, стр. 537).

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

N-Изопропил-N′-фенил-*п*-фенилендиамин

(*п*-Изопропиламинодифениламин, диафен ФП, 4010 NA, истозон 34, флексон 3С, монокс ZA, нокрак 810 А, нонокс А, сантофлекс IP, перманакс 115)

C_6H_5—NH—C_6H_4—NHCH$(CH_3)_2$ Мол. вес 226,32

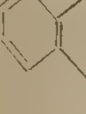
Применяется как стабилизатор натуральных и синтетических каучуков; термостабилизатор полиэтилена, полистирола, полиамидов. Рекомендован для пластмасс и синтетических каучуков технического назначения.

Получается восстановительным алкилированием *п*-нитрозодифениламина ацетоном.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок, розовеющий при хранении; т. плавл. 80,5°. Технический продукт — от желтоватого до темно-коричневого цвета; т. плавл. не ниже 75°. Хорошо растворяется в бензоле, диоксане, пиридине, ацетоне, эфире, слабых растворах кислот; слабо растворяется в циклогексане, ксилоле, изопропиловом спирте; не растворяется в воде и водной щелочи. С минеральными кислотами дает соли, обладающие высокой растворимостью в воде.

Токсическое действие. При введении однократно через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,6 ÷ 3,9 *г/кг* (по другим данным — 1,8 *г/кг*). Наркоз развивался через 15—30 *мин* без стадии возбуждения и продолжался в течение нескольких часов. Температура тела резко понижалась, гибель наступала через 5—6 суток. Хроническое отравление белых мышей дозами 0,2 *г/кг*, вводимыми в течение 100 дней в желудок, вызвало незначительное возбуждение условнорефлекторной деятельности и образование метгемоглобина. У кроликов, получавших ежедневно в желудок по 0,02 *г/кг*, выявились признаки незначительной белковой и жировой дистрофии печени. Затравки вдыханием пыли концентрацией 300—400 *мг/м³* проводились по 2 *час* в день в течение 15 дней. У белых крыс при этом изменилось функциональное состояние центральной нервной системы (уменьшилась реобаза и возросла хронаксия) и печени (уменьшился ее относительный вес, увеличилось содержание аминокислот в моче).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 2 *мг/м³* (Мельникова).



Литература

Воробьева, Жилова, Каспаров, Мезенцева, Каучук и резина, № 2, 18 (1963).
Мельникова, сб. «Токсикология новых химических веществ», вып. 8, Изд. «Медицина», 1966, стр. 126.
См. также N,N -Дифенил-*n*-фенилендиамин.

N-Фенил-N′-циклогексил-*n*-фенилендиамин

(4-Циклогексиламинодифениламин, антиоксидант 4010, антиозонант SP, флексон 6H, сантофлекс GP)

C_6H_5—NH—C_6H_4—NH—HC(CH_2—CH_2)$_2CH_2$ Мол. вес 266,39

Применяется как эффективный противоутомитель; защищает резину от светового старения. Рекомендован для пластмасс и синтетических каучуков, предназначенных для технических целей.

Получается восстановительной конденсацией *n*-аминодифениламина с циклогексаноном.

Физические и химические свойства. Технический продукт светло-серого цвета. Т. плавл. около 115°. Плотн. 1,29. Растворяется в бензоле, четыреххлористом углероде, ацетоне, спирте. Практически нерастворим в воде. Окрашивает резину под действием света.

Токсическое действие. При введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,9 *г/кг*. 60-кратное введение тем же способом по 0,18 *г/кг* снижало относительный вес печени и увеличивало количество метгемоглобина до 8—10%.

Литература

См. N,N′-Дифенил-*n*-фенилендиамин.

N,N′-Ди-β-нафтил-*n*-фенилендиамин

(Диафен НН, эджрайт уайт, антиоксидант 123, ASMDNP, DNPPD, нокран уайт, нонокс CI, оксистоп DNPP, сантоуайт CI)

$C_{10}H_7$—NH—C_6H_4—NH—$C_{10}H_7$ Мол. вес 360,46

Применяется как стабилизатор синтетического каучука; как термо- и светостабилизатор полипропилена, пентапласта, полиоксипропилена; как термостабилизатор полипропиленового и полиамидного волокна.

Получается конденсацией β-нафтола с *n*-фенилендиамином.

Физические свойства. Порошок с сероватым оттенком; т. плавл. 235°. Кипит, не разлагаясь, выше 700° (СТУ-17-75—62). Технический продукт — серовато-коричневый порошок; т. плавл. 220—232°. Нерастворим в воде и щелочах, плохо растворим в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Может вызывать развитие злокачественных опухолей; у животных были обнаружены саркомы подкожной клетчатки, печени, опухоли легкого и желудка (Плисс).

Токсическое действие. При введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50} \approx 20$ *г/кг* (по другим данным — 5 *г/кг*). Однократное введение 0,3 *г/кг* только незначительно снизило вес и повысило минимальную осмотическую резистентность эритроцитов. В хронических опытах мышам вводили 3 раза в неделю по 0,12 *г/кг* в течение 120 дней. При этом наступало возбуждение центральной нервной системы; в тонких кишках обнаруживался глубокий некроз слизистой оболочки.

Действие на кожу. Вызывает у человека заболевания кожи аллергического характера.

Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания пыли и контакта с кожей. Отстранение от контакта сенсибилизированных лиц. Систематическое медицинское наблюдение за работающими.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.
Гегии (Hegii), Diagnostika profesional exzemu, Bratislava, 1960.
Кельман, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 22.
Пирила (Pirila), Igiena (Bucar.), 3, 199 (1958).
Плисс, Экспериментальное изучение канцерогенного действия аминосоединений (к профилактике профессионального рака), Автореф. дисс., Л., 1966.
Путилина, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 49 (1966).

4,4′-Диаминодифенилметан

$H_2N-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-NH_2$ Мол. вес 198,27

Применяется для получения дисазокрасителей, триарилметановых и антрахиноновых красителей; при синтезе новых видов полиамидных смол; в производстве каучука; как ингибитор атмосферной коррозии металлов.

Получается взаимодействием солянокислого анилина с формальдегидом.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 92,5°; т. кип. 398° (768 *мм*). Трудно растворяется в воде, легко — в спирте и бензоле.

Общий характер действия на организм. Острое отравление проявляется в поражении нервной системы; при длительном вдыхании наблюдаются нарушения функции печени, а также в периферической крови. Вызывает образование метгемоглобина.

Токсическое действие. При 4-часовом воздействии для белых мышей $ЛД_{50} \approx 0,17$ *мг/л* (вещество нагревали до 40°; действовали, видимо, пары и аэрозоль). У крыс эта же концентрация вызывала только беспокойство, учащение дыхания и дрожание тела. В хроническом 3-месячном опыте при вдыхании 0,013 *мг/л* животные (не указано какие) нормально прибавляли в весе. К концу 2 месяца отравления у них в крови уменьшилось содержание гемоглобина и количество эритроцитов, увеличилось количество ретикулоцитов и метгемоглобина, уменьшилось число эозинофилов, повысилось содержание азота, уменьшилось содержание альбуминов, увеличилась концентрация глобулинов (за счет γ- и β-), повысился уровень билирубина. В моче повысилось содержание белка, уробилина и желчных пигментов. Возрос весовой коэффициент надпочечников. Концентрация 0,008 *мг/л* при длительном вдыхании только увеличила количество

лейкоцитов, а уменьшение ее еще в 2 раза не вызвало изменений со стороны периферической крови.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 *мг/м³* (Стацек).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы «Астра», «Лепесток-90» или «Лепесток-200». При использовании в производстве синтетических смол и азокрасителей — см. отраслевые «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства синтетических смол» (разработаны ГИПИ-4, введены в действие 15 июня 1962 г.), «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии в производстве азокрасителей» (разработаны НИОПиК).

Литература

Стацек, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 60.

3,3′-Дихлор-4,4′-диаминодифенилметан

$$H_2N-C_6H_3(Cl)-CH_2-C_6H_3(Cl)-NH_2$$

Мол. вес 272,17

Применяется в качестве термостабилизатора.

Получается взаимодействием солянокислого *о*-хлоранилина с формальдегидом.

Физические и химические свойства. Коричневый порошок. Нерастворим в воде, растворяется в бензоле, толуоле, ацетоне. При хранении стабилен. Т. плавл. 101°.

Токсическое действие. При однократном введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 880 *мг/кг*, для белых крыс 2100 *мг/кг*. Острое отравление проявляется вялостью, нарушением координации движений, дрожанием. Животные худеют, в крови появляется метгемоглобин. Гибель на 1—2 сутки после отравления. Минимальная доза, увеличивающая против нормы метгемоглобин в крови крыс, 83 *мг/кг*. При однократной 2-часовой затравке мышей путем вдыхания 3,3′-Д. (вещество при этом нагревали до 130—150°, так что действовали, видимо, и пары и аэрозоль) наблюдались беспокойство, снижение веса и изменение функционального состояния центральной нервной системы (более длительное восстановление прямолинейного движения после вращения в центрифуге). При продолжительном ежедневном введении в желудок 1/3 от $ЛД_{50}$ вес крыс был ниже, чем вес контрольных животных, наблюдалось возбуждение центральной нервной системы, нарушался нормальный газообмен, увеличивалось содержание β-глобулинов сыворотки крови и незначительно уменьшались количество гемоглобина и число эритроцитов крови.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на кожу кроликам наблюдалась незначительная воспалительная реакция. Внесение кролику в глаз приводило к резкому воспалению, сопровождающемуся нестойким помутнением роговицы.

Меры предупреждения — см. 4,4′-Диаминодифенилметан.

Литература

Кельман, Эйзенгарт, Машбиц, XXII Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции, М., 1966, стр. 66.

Михеев, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии. Материалы научной сессии Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1967, стр. 185.

Сарколизин

{Гидрохлорид DL-2-амино-3[*п*-ди(2-хлорэтил)аминофенил]пропионовой кислоты, гидрохлорид (±)-*п*-ди(2-хлорэтил)аминофенилаланин, рацемельфалан, алкеран, мерафалан, саркохлорин}

$$HO-C(=O)-CH(NH_2)-CH_2-C_6H_4-N(CH_2CH_2Cl)_2 \cdot HCl$$

Мол. вес 341,68

Применяется как противоопухолевое средство.

Получается взаимодействием ди(β-хлорэтил)аминобензальдегида с гиппуровой кислотой с последующим гидролизом и восстановлением образующегося продукта.

Физические и химические свойства. Белый порошок. Растворяется в воде при нагревании, хорошо растворяется в разбавленных кислотах, щелочах и спирте (1 : 1,5); не растворяется в эфире и хлороформе. При нагревании с раствором нингидрина появляется фиолетовое окрашивание.

Общий характер действия на организм. Яд политропного действия: нарушает белковый обмен, резко подавляет кроветворение. Кумулируется в организме. Всасывается через кожу. Подробнее см. в книге Ларионова.

Токсическое действие. **На животных.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 44,6±3,7 *мг/кг*, для белых крыс 52±2,2 *мг/кг*. Однократное внутритрахеальное введение водного раствора С., содержавшего 5 и 15 *мг/кг*, вызывало гибель от геморрагической пневмонии почти всех взятых в опыт крыс в течение первых суток. Клиническая картина при введении в желудок: латентный период 2—3 дня; в последующие 4—6 дней — кровянистые выделения из носа и полости рта, профузный понос, заторможенность, вялость, слабость, изменения периферической крови и костного мозга (значительное падение числа лейкоцитов, снижение количества гемоглобина, значительное уменьшение числа клеток костного мозга), ухудшение антитоксической функции печени, снижение SH-групп крови. Гибель животных обычно на 5—7 сутки. Выжившие животные резко худеют и постепенно оправляются только к концу 2-недельного периода. У погибших животных снижался относительный вес селезенки и надпочечников. Гистологически выявлены резкая атрофия лимфоидных элементов селезенки и лимфатических узлов, опустошение костного мозга, выраженное полнокровие внутренних органов, жировая дистрофия в клетках печени, почек, миокарда.

Хроническое отравление белых крыс аэрозолем осуществлялось распылением 0,5% раствора С. (концентрация в камере 0,001—0,006 *мг/л*) в течение 3 месяцев по 2 *час* ежедневно. Видимых признаков отравления не наблюдалось. Изменялось только функциональное состояние печени и несколько снижалось количество лейкоцитов. При длительном введении С. через рот или под кожу изменения в крови были выражены резче. Гистологически при всех путях длительного введения С. в легких отмечался катарально-десквамативный бронхит, гиперплазия перибронхиальных лимфатических фолликулов, выраженная атрофия лимфатических фолликулов селезенки.

На человека. При производстве С. и применении его для медицинских целей у работающих отмечены кожные заболевания и отек Квинка.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Устранение всякого контакта с кожей работающих и выделения пыли в воздух. Отстранение от работы лиц с выявленной повышенной чувствительностью к С.

Литература

Краниг, Гигиена труда и проф. заболев. № 3, 28 (1967).
Ларионов. Химиотерапия злокачественных опухолей. Медгиз. 1962, стр. 250.

АРОМАТИЧЕСКИЕ НИТРОЗАМИНЫ

N-Нитрозодифениламин

(Дифенилнитрозамин, редакс, ретардер I, вулкатард А, вулкацит А, вулкалент А, гуд-райт-вултрол)

$C_6H_5-N(NO)-C_6H_5$ Мол. вес 198,23

Применяется как замедлитель вулканизации и структурирования резиновых смесей (1,5% в композиции). Полупродукт в синтезе органических красителей.

Получается действием нитрита натрия на спиртовый раствор солянокислого дифениламина.

Физические и химические свойства. Светло-желтый кристаллический порошок. Т. плавл. 67,6°. Технический продукт — чешуйки коричневого цвета; т. плавл. 64—65° (СТУ-14-81—62). Растворяется в бензоле, спирте; практически нерастворим в воде. В серной кислоте растворяется с синим окрашиванием; азотной кислотой нитруется; хлористым водородом разлагается на дифениламин и нитрозилхлорид. Огнеопасен.

Токсическое действие. **На животных.** При введении в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,9 *г/кг*. При затравке белых крыс парами по 2 *час* ежедневно в течение 20 дней при концентрации 350—400 *мг/м*³ отмечалось удлинение хронаксии мышц задней конечности, падение фагоцитарной активности лейкоцитов, в легких — катаральный бронхит. При введении N-Н. в желудок кролика по 20 *мг/кг* ежедневно в течение 4 месяцев уменьшился прирост веса. В легких обнаружены очажки перибронхиальной пневмонии, а в ряде случаев эмфизема; в печени жировая и зернистая дистрофия; в почках полнокровие, у части животных зернистая дистрофия.

На человека. При нанесении компрессных проб никакой реакции на коже не было.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется содержание пыли не выше 2—3 *мг/м*³ (Жилова и Каспаров).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания от пыли — респираторы «Лепесток-200», «Астра». При использовании в резиновой промышленности см. «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства резиновых технических изделий» (разработаны НИИРП), а также отраслевые «Правила техники безопасности и промышленной санитарии в производстве диазоаминобензола и . . .нитрозофенола».

Литература

Жилова, Каспаров, Гигиена труда и проф. заболев., № 4, 60 (1966).

N, N′-Динитрозо-N, N′-дибутил-*п*-фенилендиамин

Мол. вес 278,36

$CH_3(CH_2)_3N(NO)-C_6H_4-N(NO)(CH_2)_3CH_3$

Применяется в качестве термостабилизатора в резиновых смесях.

Получается действием нитрита натрия на солянокислую соль N,N′-дибутил-*п*-фенилендиамина.

Физические свойства. Желтоватый порошок. Растворяется в большей части органических растворителей; не растворяется в воде.

Токсическое действие. Максимально переносимая доза для белых мышей и кроликов при введении однократно через зонд в пищевод 5 *г/кг*; для белых крыс максимально переносимая доза 1,5 *г/кг*, $ЛД_{50}$ = = 2,6±0,4 *г/кг*. Острое отравление характеризуется наркотическим действием. На вторые-третьи сутки после отравления у крыс помутнение роговицы, полностью закрывается глазная щель. При 3-кратном введении в желудок $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ погибли все крысы; после 10-кратного введения в желудок $^1/_{10}$ от $ЛД_{50}$ погибло 50% животных. Острое отравление при вдыхании получить не удается в связи с малой летучестью N,N′-Д. При ежедневном введении в желудок в течение 1,5-месяцев 0,13 *г/кг* ($^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$) белые крысы не погибли. В крови снижалось количество гемоглобина, увеличивалось число ретикулоцитов, появлялись тельца Гейнца, повышалось содержание метгемоглобина. Снижались артериальное давление и потребление кислорода, изменялось функциональное состояние печени и почек. Относительный вес селезенки возрастал.

Действие на кожу. Раздражает кожу животных.

Меры предупреждения — см. N-Нитрозодифениламин.

Литература

Стасенкова, Кочеткова, XXII Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене, Материалы конференции, М., 1966, стр. 90.

АЗОМЕТИНЫ

Бензилиден-*п*-оксианилин

C_6H_5—CH=N—C_6H_4—OH Мол. вес 197,14

Применяется как термостабилизатор искусственных волокон.

Рекомендован только для пластмасс и синтетических каучуков технического назначения.

Получается при взаимодействии *п*-аминофенола с бензальдегидом.

Физические свойства. Светло-серый порошок. Т. плавл. 183°. Нерастворим в воде, растворяется в спирте, эфире, бензоле, ацетоне.

Токсическое действие. При однократном введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,5 *г/кг*. При остром отравлении у мышей в крови появляется метгемоглобин. Хроническое отравление при таком же способе введения по 3 раза в неделю в течение 120 дней 0,12 *г/кг* приводило к возбудительному процессу в центральной нервной системе и поражению эпителия тонких кишок.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

4-Окси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиден-*о*-фенилендиамин

$HO-C_6H_2(C(CH_3)_3)_2-CH{=}N-C_6H_4-NH_2$

Мол. вес 309,45

Применяется как термостабилизатор и светостабилизатор искусственных волокон.

Рекомендован для пластмасс и синтетических каучуков широкого назначения.

Получается при взаимодействии *о*-фенилендиамина с 4-окси-3,5-ди-*трет*-бутилбензальдегидом.

Физические свойства. Темно-коричневый порошок. Т. плавл. 33°. Нерастворим в воде; растворяется в спирте, эфире, ацетоне.

Токсическое действие. При введении через рот не удается вызвать смерть белых мышей. При введении тем же путем 0,1 *г/кг* (44 раза в течение 120 дней) изменяется условнорефлекторная деятельность мышей и осмотическая резистентность эритроцитов, в крови появляется метгемоглобин. Длительное нанесение на кожу белым мышам вызывает также образование метгемоглобина в крови и изменение осмотической стойкости эритроцитов.

Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные (т. I, изд. 4 и 5, стр. 537).

Литература

См. Бензилиден-*п*-оксианилин.

АЦИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОВ

п-Хлорформанилид

(Формил-*п*-хлоранилин)

$Cl-C_6H_4-NHC(=O)H$

Мол. вес 155,59

Применяется в качестве гербицида и промежуточного продукта.

Получается взаимодействием *п*-хлоранилина с муравьиной кислотой.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 101°. Хорошо растворим в спирте, плохо — в воде. Гидролизуется с образованием *п*-хлоранилина при нагревании с кислотами и щелочами.

Токсическое действие. *п*-Хлорформанилид токсичнее *п*-бромформанилида. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 0,75 *г/кг*. При остром отравлении на первом месте поражение нервной системы в виде парезов и параличей задних конечностей, понижение болевой чувствительности (Ахмерова, Любецкий).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Применение респираторов типа «Лепесток», «Астра» и общих мер, предусмотренных при работе с ядохимикатами. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Ахмерова, Любецкий, Материалы научного симпозиума по токсикологии и гигиене ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве, Ташкент, 1964, стр. 91.

п-Бромформанилид

(Формил-*п*-броманилин)

$Br-C_6H_4-NHC(=O)H$ Мол. вес 200,04

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием *п*-броманилина с муравьиной кислотой.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 117°. Хорошо растворим в спирте, эфире, ацетоне, плохо — в воде. При нагревании с кислотами и щелочами гидролизуется с образованием *п*-броманилина и муравьиной кислоты.

Токсическое действие. Картина острого отравления у животных характеризуется двигательным возбуждением, сменяющимся угнетением, вялостью, раздражением дыхательных путей и слизистых оболочек глаз, слюнотечением и слезотечением. При введении через рот в масле для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1,12 *г/кг*; минимальная смертельная доза 0,92 *г/кг* (Ахмерова, Любецкий). Во внутренних органах выявлены сосудистые нарушения (стазы, полнокровие, кровоизлияния), дистрофические и воспалительные изменения. Кумулирует в организме слабо; при ежедневном введении через рот в течение 60 дней 0,2 *г/кг* крысы не погибали, однако отставали в весе от контрольных животных.

Меры предупреждения — см. *п*-Хлорформанилид.

Литература

См. *п*-Хлорформанилид.

Анилид каприловой кислоты

(Анилид октановой кислоты, каприлиланилин, октаноиланилид)

$C_6H_5-NHCO(CH_2)_6CH_3$ Мол. вес 212,2

Получается взаимодействием хлорангидрида каприловой (октановой) кислоты с анилином.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 57°. Растворим в спирте и эфире, очень плохо — в воде. Гидролизуется при нагревании с минеральными кислотами и щелочами.

Общий характер действия на организм. Поражает преимущественно центральную нервную систему.

Токсическое действие. *п*-Броманилид каприловой кислоты несколько токсичнее анилида каприловой кислоты. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,8 *г/кг*, для белых крыс значительно выше. При введении животным токсических и смертельных доз в картине отравления преобладали симптомы, свидетельствующие о действии на центральную нервную систему (судороги, адинамия, кома и смерть от остановки дыхания).

При внесении 10% взвеси в персиковом масле и насыщенного 2,5% водного раствора в конъюнктивальный мешок глаза кролика раздражающее действие не проявлялось.

Литература

Прокопович, сб. «Фармакология и токсикология», вып. 1, Изд. «Здоров'я», Киев, 1964, стр. 192.

Оксалил-*п*-нитроанилин

(Моно-*п*-нитранилид щавелевой кислоты)

$O_2N-C_6H_4-NHCOCOOH$ Мол. вес 210,15

Применяется в анилинокрасочной и фармацевтической промышленности.

Получается сплавлением *п*-нитроанилина со щавелевой кислотой.

Физические свойства. Светло-желтый аморфный порошок. Т. плавл. 194°. Трудно растворим в холодной воде, лучше — в горячей воде, хорошо — в спирте.

Токсическое действие. Белые мыши после однократного введения 5000 *мг/кг* погибли в течение 3 суток; доза 500 *мг/кг* при таком же способе введения смерти не вызвала. Острое отравление проявлялось в вялости и малой подвижности. Мыши слабо реагировали на раздражители, наступал цианоз и одышка. Патогистологически выявлены сосудистые расстройства во внутренних органах и значительные дистрофические изменения в печени, почках и нервных клетках таламо-гипоталамической области. Однократное 1,5-часовое отравление белых мышей парами в насыщающей при комнатной температуре концентрации не вызвало видимых проявлений токсического действия.

Меры предупреждения — см. Нитроанилины (т. I, изд. 4 и 5, стр. 592).

Литература

Заева, Толгская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 138.

2-Ацетиламинофлуорен

(N-2-Флуоренилацетамид, 2-флуорениламид уксусной кислоты)

$C_{12}H_9-NHCOCH_3$ (флуорен, CH_2) Мол. вес 223,26

Применяется в качестве пестицида.

Получается ацетилированием 2-аминофлуорена.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в спирте, эфире.

Токсическое действие. Вызывает образование опухолей у крыс; канцерогенен его метаболит — N-гидроксифлуоренилацетамид, образующийся в печени (Фальк и др.; Вейсбюргер и др.).

Меры предупреждения. Ввиду опасности канцерогенного действия не должен применяться в качестве пестицида.

Литература

Вейсбюргер и др. (Weisburger J., Weisburger E., Morris), Cancer Res., 18, № 9, 1039 (1958).
Фальк и др. (Falk, Thompson, Kotin), Arch. Environ. Health, 10, 6, 847 (1965).

Салициланилид

(Анилид салициловой кислоты, препарат 339, ширлан, салнид, туф-он, хемоцид)

C_6H_5—NH—CO—C_6H_4(OH) — Мол. вес 213,24

Применяется в качестве инсектицида, а также в медицине в составе мазей и порошков (цинкундан, дустундан).

Получается взаимодействием анилина с салициловой кислотой в присутствии хлорокиси фосфора.

Физические свойства. Сероватый порошок. Т. плавл. 136—138° (из спирта). Почти нерастворим в воде; хорошо растворим в спирте, ацетоне, эфире.

Токсическое действие. При введении через рот и под кожу животные переносят большие дозы С.

Белые крысы и кролики менее чувствительны, чем **белые мыши**: при введении через рот мышам $ЛД_{50} = 2{,}4$ *г/кг*, а крысы не погибали и от 3 *г/кг* (Прокопович). При ежедневном введении через рот крысам и кроликам в течение 20 дней 0,5 *г/кг* токсического действия не выявлено (Прокопович).

Действие на кожу. При длительном контакте с кожей **крыс** вызывает лишь слабое раздражение (Спектор).

Литература

Прокопович, Фармакол. и токсикология, № 4, 467 (1963).
Спектор (Spector), Handbook of Toxicology, т. V, 1959, стр. 151.

3,3′,4′,5-Тетрахлорсалициланилид

(3,4-Дихлоранилид 3,5-дихлорсалициловой кислоты)

$Cl_2C_6H_3$—NH—CO—$C_6H_2(OH)Cl_2$ — Мол. вес 350,94

Применяется как антисептическое средство.

Получается взаимодействием 2,4-дихлоранилина с 3,5-дихлорсалициловой кислотой в присутствии хлорокиси фосфора.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 214—215°. Практически нерастворим в воде, растворим в ацетоне, диметилформамиде.

Токсическое действие. При обследовании 106 рабочих литейного цеха у 29 был обнаружен фотодерматит кожи лица и тыльных поверхностей рук. Причиной оказалось мыло, содержащее 3,3′,4′,5-Т. (Винн). Другие галогенпроизвод-

ные салициланилида также вызывают фотодинамическую контактную сенсибилизацию (Винсон и Флэтт; Гарбер и др.) Хлорпроизводные действовали сильнее бромпроизводных, тетразамещенные соединения были активнее трехзамещенных. У лиц, нечувствительных к тетрахлорсалициланиду, реакция на остальные вещества также отсутствовала. Предполагается, что фотосенсибилизирующие свойства зависят от наличия в молекуле двух колец бензола, из которых одно — салициловой кислоты и активной карбонильной группы. Облучение ведет к появлению свободных радикалов и последующим биохимическим изменениям с образованием «фотоантигенов» (Гарбер и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита кожи от контакта с 3,3′,4′,5-Т., по возможности и от действия солнечных лучей. Применение фотозащитных паст (например, состава: салол 7,0, тальк, окись цинка, спирт, глицерин, вазелиновое масло поровну до 100 *г* или канифоль 15,0, салол 10,0, спирт этиловый 75,0) или же защитной пудры, например из 10 *г* канифоли и 20 *г* окиси цинка (см. Рабен и Антоньев).

Литература

Винн (Wynn), Brit. J. Ind. Med., 19, № 2, 100 (1962).
Гарбер и др. (Harber, Harris, Baer), J. Invest. Dermatol., 46, № 3, 303 (1966).
Винсон, Флэтт (Vinson, Flatt), J. Invest. Dermatol., 38, № 6, 327 (1962).
Рабен, Антоньев, Профессиональные болезни кожи, вызванные химическими веществами, Изд. «Медицина», 1966.

4′,5-Дибромсалициланилид

(4-Броманилид 5-бромсалициловой кислоты)

Br—C₆H₄—NH—CO—C₆H₃(Br)(OH)

Мол. вес 370,03

Применяется в качестве фунгицида.

Физические свойства. Белый порошок без вкуса и запаха. Нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Токсическое действие. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 1,7 *г/кг* (Прокопович). Доза 3 *г/кг* приводила к гибели 40% крыс. При остром отравлении наблюдались одышка, адинамия, коматозное состояние. Повторное введение (20 дней) 0,5 *г/кг* в желудок крыс и кроликов привело к развитию изменений в сердце (пролиферация клеточных элементов) и умеренному полнокровию селезенки и почек.

Литература

Прокопович, Фармакол. и токсикология, № 4, 467 (1963).

Ди-*о*-толилгуанидиновая соль дипирокатехинборной кислоты

(1,3-Ди-*о*-толилгуанидиний дипирокатехинборат, гуантин Б, пермалюкс)

$[CH_3C_6H_4—NH—C(=NH)—NH—C_6H_4CH_3]^+ [(C_6H_4O_2)_2B]^-$

Мол. вес 467,3

Применяется как ускоритель вулканизации наирита (полихлоропренового каучука).

[illegible] сп.

[illegible] [illegible] ...дина с пирокатехином и бор[illegible].

[illegible]. [illegible] порошок. Т. плавл. 183°, технического продукта [illegible] 165°. Растворим в хлороформе, спирте, ацетоне; нерас[illegible] эфире, воде. Хорошо распределяется в каучуке и диспергируется водой.

Токсическое действие. При введении [illegible]кратно зондом в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ [illegible] *мг/кг*, для [illegible] крыс 835 *мг/кг*.

Действие на кожу. [illegible] незначительную местную воспалительную реакцию при [illegible] на кожу животным.

Литература

Ке[illegible], XXII [illegible] научно-практическ[illegible] конфере[illegible] Материалы [illegible] М., [illegible], стр. 66.

ИЗОЦИАНАТЫ И ИЗОТИОЦИАНАТЫ

м- и *п*-Хлорфенилизоцианат

(3- и 4-Хлорфенилкарбонимид)

Cl —N=C=O   Cl— —N=C=O   Мол. вес 153,5

мета-   *пара-*

Встречаются как промежуточные продукты при производстве гербицида *п*-хлорфенилмочевины.

Получаются из *м-* и *п*-хлоранилина и фосгена.

Физические и химические свойства. *м*-Х. — жидкость с раздражающим запахом. Т. кип. 113—114° (43 *мм*). *п*-Х. — кристаллы с резким раздражающим запахом. Т. плавл. 30—31°; т. кип. 115—117° (45 *мм*). Плотн. 1,24. Оба изомера обладают высокой реакционной способностью (способны ко многим реакциям присоединения веществ с подвижным атомом водорода).

Общий характер действия на организм. Сильно раздражают слизистые обо-
лочки дыхательных путей и глаз, а также кожу. Оба изомера действуют иден-
тично. См. также Толуиленизоцианаты (т. II, изд. 4 и 5, стр. 276).

Картина острого отравления. Для **животных**. Возбуждение, сменяющееся
угнетением. Раздражение слизистых оболочек (серозные или серозно-геморраги-
ческие выделения из носа). Урежение дыхания, позже одышка, затруднение
вдоха. Снижение температуры тела. Гибель в течение 6 *час* от резкого отека
легких. При более поздней гибели — бронхопневмонии, бронхиолиты, абсцессы
легких, а также дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце.
Для белых мышей при экспозиции 2 *час*: *м*-Х. $ЛК_{50}$ = 0,063±0,0015 *мг/л*,
п-Х. $ЛК_{50}$ = 0,053±0,002 *мг/л*. Концентрации, изменяющие дыхание кро-
лика, при экспозиции 40 *мин*: *м*-Х. — 0,001±0,0008 *мг/л*, *п*-Х. — 0,0018±
±0,0002 *мг/л*, а изменяющие функциональное состояние центральной нервной
системы при той же экспозиции — 0,003 *мг/л*.

Для человека. Порог раздражающего действия на конъюнктиву глаз при
действии в течение 1 *мин*: *м*-Х. — 0,001 *мг/л*, *п*-Х. — 0,0008 *мг/л*. Запах *п*-Х.
ощущается при концентрации 0,015 *мг/м³*, а *м*-Х. — при 0,01 *мг/м³*. На световую
чувствительность глаза действуют соответственно концентрации 0,0065
и 0,010 *мг/м³*. Электрическая активность головного мозга меняется при вдыха-
нии *п*-Х. 0,0029 *мг/м³* и *м*-Х. 0,008 *мг/м³* (Зибирева).

Картина хронического отравления. **Для животных.** Ежедневное вдыхание
белыми мышами 0,0012 *мг/л* *п*-Х. по 4 *час* в день в течение 4 месяцев
не показало явных признаков токсического действия. Некоторые восстановимые

сдвиги выявились к концу 4 месяца при неполноценном питании; в этот же период повысилась работоспособность, что оценивалось как признак токсического действия (напряжение защитных механизмов организма). Концентрации *п*-Х. 0,0015 *мг/м*³ и *м*-Х. 0,005 *мг/м*³ оказались пороговыми: 80-суточное непрерывное вдыхание животными не вызвало никаких различий в ряде показателей у подопытных и контрольных животных (Зибирева).

Для человека. При концентрации *п*-Х. до 0,0005 *мг/л* в производственных условиях медицинское обследование состояния здоровья работающих не выявило изменений, связанных с воздействием *п*-Х. (Фролова, 1967).

Действие на кожу. Повторная аппликация вызывает у кроликов покраснение и сухость кожи. У экспериментаторов во время проведения опытов — покраснение и сухость кожи, а также зуд, исчезающие после прекращения контакта. По-видимому, *м*- и *п*-Х. при повторных нанесениях не вызывают заметного повышения чувствительности кожи.

Первая помощь. Свежий воздух, кислород, смывание Х. с кожи (Люксон рекомендует 10% аммиаком). См. также Толуилендиизоцианаты (т. II, изд. 4 и 5, стр. 276).

Предельно допустимая концентрация обоих изомеров 0,5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 2 марта 1966 г. за № 620—66); в атмосферном воздухе максимальная разовая — 0,0015 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 29 декабря 1966 г. за № 655—66).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии в среде аэрозоля и паров — фильтрующий противогаз БКФ или универсальный респиратор РУ-60 с фильтром марки А, а также марки В (Ардашева). Защитные, герметические очки (марки ПО-2 или С-1). В случае высоких концентраций — изолирующие шланговые противогазы (ШР, ПШ-5 и др.). Перчатки. Спецодежда из специальной ткани, пропитанной моно- и триэтанолом. При контакте с жидким продуктом — защитная одежда из ткани на основе натурального или синтетического каучука, полиизобутилена. Ткани на основе полиэтилена и полихлорвинила малопригодны (Ардашева и др.). Дегазация спецодежды обработкой моющим раствором, содержащим алкиларилсульфонат в количестве 0,25 *г/л*, Na_3PO_4 6,25 *г/л* и Na_2O_3 12,5 *г/л*, при температуре не ниже 60° в течение 30 *мин*. Предварительное пропаривание спецодежды в течение 30—40 *мин*; двукратная стирка одежды в моющем растворе с добавкой 2% раствора аммиака в течение 2 *час* при 90° (Ардашева; Левина и Сканави). Герметизация производственного оборудования, местная и общая вентиляция помещений (см. Изоцианаты, т. II, изд. 4 и 5, стр. 276). См. также «Отраслевые правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства диизоцианатов» (разработаны ГИАП, введены в действие с 1 декабря 1962 г.).

Определение в воздухе. Основано на избирательном превращении *м*-Х. и *п*-Х. в соли карбаминовой кислоты при обработке 10% щелочью в среде инертных растворителей. В кислой среде карбаматы количественно разлагают на амины и двуокись углерода. Концентрацию *м*- или *п*-Х. определяют по количеству образовавшегося хлоранилина (Ардашева и Наумова).

Сходно с *м*- и *п*-Х. действует *хлоргексилизоцианат* (Вознесенская).

Литература

Ардашева, Материалы республиканской научной конференции по итогам гигиенических исследований за 1963—1965 гг., Уфа, 1966, стр. 3; Гигиена труда, **11**, № 5, 59 (1967).

Ардашева, Наумова, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 99.

Ардашева, Астраханцева, Цивцина, Гигиена труда, **10**, № 11, 60 (1966).

Вознесенская, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1966, стр. 7.

Зибирева, Гигиена и санитария, № 7, 3 (1967).

Левина, Сканави, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1968, стр. 44.

Люксон (Luxon), Ann. Ocup. Med., 8, № 2, 171 (1965). Цит. по Реф. мед. журн., разд. VII, № 10, 3418 (1965).

Фролова, сб. «Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии». Медгиз, 1962, стр. 186; сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1963, стр. 18; Гигиена и санитария, № 9, 108 (1966); Гигиена труда, 11, № 4, 23 (1967).

3,4-Дихлорфенилизоцианат

(3,4-Дихлорфенилкарбонимид)

Cl—C₆H₃(Cl)—N=C=O

Мол. вес 187,95

Встречается как промежуточный продукт при синтезе гербицида диурона.

Получается из 3,4-дихлоранилина и фосгена.

Токсическое действие. **На животных.** Минимальная смертельная концентрация для белых мышей и крыс при экспозиции 2 *час* 0,14 *мг/л*. Пороговая концентрация, изменяющая функциональное состояние центральной нервной системы мышей, 0,04 *мг/л*, а отражающаяся на частоте дыхания кролика 0,0004—0,00093 *мг/л*. Патолого-анатомически у животных выявляются воспалительные изменения в трахее, бронхах и легочной ткани, а также отек с последующим развитием полипозного бронхита, перибронхита, эмфиземы. Вдыхание 0,015 *мг/л* в течение 4 месяцев вызвало у крыс снижение прироста веса, угнетение активности холинэстеразы, нарушение обмена аскорбиновой кислоты, некоторое увеличение веса сердца. Выявлены также дистрофические изменения в паренхиматозных органах, наличие коллагеновых волокон в миокарде и резкое снижение липидов в корковом слое надпочечников.

На человека. Раздражающее действие 3,4-Д. ощущается при концентрации 0,00066 *мг/л* и экспозиции 1 *мин*.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,3 *мг/м³* (Ломонова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. *м*- и *п*-Хлорфенилизоцианаты.

Литература

Вознесенская, сб. «Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии, промышленной токсикологии и санитарной химии», Горький, 1968, стр. 48.
Ломонова, Там же, стр. 46.

п-Бромфенилизоцианат

(4-Бромфенилкарбонимид)

Мол. вес 198,03

Br—C₆H₄—N=C=O

Применяется в качестве противогрибкового средства, для лечения грибковых заболеваний.

Получается из *п*-броманилина и фосгена.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 39°; т. кип. 226°. Легко растворим в эфире. Весьма реакционноспособен; способен ко многим реакциям присоединения веществ с подвижным атомом водорода.

Токсическое действие. При нанесении на кожу вызывает резкое воспаление с образованием пузырей и поражение глубоких слоев кожи (поражение напоминает действие люизита или кантаридина). По-видимому, вызывает в коже

угнетение ряда энзимов (дегидрогеназ и др.). Заболевание довольно кратковременно.

Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. См. также *м-* и *n*-Хлорфенилизоцианат.

Литература

Бояновская (Bojanovská), Čescoslov. dermatol, 40, № 2, 88 (1965).
Ранинкова (Ranincova), Там же, 38, № 1, 16 (1963).
Шмель, Ранинкова (Chmel, Ranincová), Там же, 38, № 1, 11 (1963).

4,4′-Дифенилметандиизоцианат

(ДМД)

$O{=}C{=}N{-}C_6H_4{-}CH_2{-}C_6H_4{-}N{=}C{=}O$ Мол. вес 250,26

Применяется при получении синтетических полимеров; как пенообразователь.

Получается из 4,4′-диаминодифенилметана и фосгена.

Физические свойства. Т. плавл. 40°; т. кип. 156° (0,1 *мм*). Плотн. 1,85 (50°/4). $n_D^{50} = 1{,}5906$.

Токсическое действие. Действует сходно с другими изоцианатами, но слабее. Практически мало токсичен. После однократного вдыхания вызывает эозинопению, менее выраженную, чем при действии других изоцианатов (Фролова). Нагревание до 60° усиливает токсический эффект 4,4′-Д. (Манн). В экспериментальных условиях люди вдыхали 0,0013 *м/л* 4,4′-Д. в виде паров и аэрозоля в течение 30 *мин*; у одного человека через 6 *час* поднялась температура, у других никаких существенных явлений не наблюдалось. Концентрация 0,043 *мг/л* после вдыхания вызывала образование антител, а при концентрации 0,0092 *мг/л* антитела не обнаруживались.

Определение в воздухе. Колориметрический метод основан на взаимодействии 4,4′-Д. с ароматическими аминами. Пары 4,4′-Д. поглощают ацетоном при протягивании воздуха с небольшой скоростью (до 30 *л/час*) (Третьякова).

Литература

Концен и др. (Konzen et al.), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 27, 2, 121 (1966).
Манн (Munn), Ann. Ocup. Med., 8, № 2, 163 (1965).
Третьякова, Гигиена и санитария, № 4, 60 (1966).
Фролова, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 52.
Фролова, Ломонова, Там же, стр. 53.

Метилизотиоцианат

(Метилтиокарбонимид, ворлекс, метиловое горчичное масло)

$CH_3{-}N{=}C{=}S$

Мол. вес 73,12

Применяется для борьбы с почвенными сельскохозяйственными вредителями растений.

Получается присоединением метиламина к сероуглероду с последующим отщеплением H_2S солями тяжелых металлов. Образуется при разложении ин-

сектицидов ка[illegible] [illegible]рых [illegible]ых производных тио[illegible] новой кислоты.

Физические и химические свойства. Кристаллы с раздр[illegible] Т. плавл. 34—36°; [illegible] 118°. Плотн. 1,06912 (37,2°/4). n_D^{46} = 1,5257[illegible]. При обработке водным или [illegible] раствором аммиака превращается в метилтиомочевину; при [illegible] раствора монометиламина [illegible] N,N'-диметилмочевину.

Токсическое действие. На животных. Мало [illegible]. У белых [illegible] однократное 4-часовое вдыхание М. в концентрации 0,011—0,028 мг/л [illegible] затруднение дыхания и полнокровие слизистых оболочек, а концентрации [illegible] 0,113 *мг/л* приводили к усилению раздражения верхних дыхательных путе[illegible] нарушению координации движений и гибели более 80% взятых в опыт [illegible]. Концентрации 0,0086—0,0091 *мг/л* у белых крыс вызвали преходящее снижение количества лейкоцитов (на ~ 26%), а вдыхание М. в конц[illegible] 0,006—0,081 *мг/л* сопровождалось полнокровием слизистых оболочек [illegible] дыхательных путей, затруднением дыхания и падением веса. При повторной ингаляции концентрации 0,012 *мг/л* крысы уже на 3 день становились [illegible] подвижны, одна пала на 4 сутки, а в течение 3-недельного периода затравок пало 8 крыс из 10. Уже через 10 дней после начала вдыхания средней к[illegible]ции 0,0011 *мг/л* вес крыс отставал от контроля на 18%; повысилось число эритроцитов в крови (на 2 млн. в 1 $мм^3$), снизилась концентрационная спос[illegible] почек. При продолжении затравок два последних показателя нормализ[illegible], однако вес продолжал отставать от контроля. При введении через рот $ЛД_{50}$ = 305 *мг/кг*.

Предельно допустимая концентрация 0,1 $мг/м^3$ (утвержд. ГСИ СССР 22 [illegible] 1968 г. за № 748—68).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-N-метилкарбамат (стр. 269).

Литература

Нестерова, сб. «Гигиена и токсикология», Изд. «Здоров'я», Киев, 1967, стр. 153.

ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

п-Диазодиметиланилин, хлорцинковая соль

$\left[(CH_3)_2N-C_6H_4-N{\equiv}N\right]^+ ZnCl_3^-$ Мол. вес 319,56

Применяется как полупродукт для получения красителей; в диазотипных материалах в виде хлорцинковой соли.

Получается диазотированием *п*-аминодиметиланилина нитритом натрия в соляной кислоте с последующим осаждением хлористым цинком.

Физические и химические свойства. Желтый порошок. Хорошо растворяется в воде, не растворяется в спирте. Разлагается в щелочной среде и при действии света. Вступает в реакции азосочетания.

Токсическое действие. При производстве и применении светокопировальной бумаги у людей возникали дерматиты и экземы. Капельные пробы *п*-Д. в разведении 1—0,01% выявили повышенную чувствительность заболевших к диазониевым соединениям.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Устранение контакта *п*-Д. с кожей. Применение защитных мазей типа «невидимые перчатки». См. также «Правила и нормы техники безопасности и промсанитарии в производстве азокрасителей» (утвержд. ГСИ СССР 14 марта 1961 г. за № 8).

Литература

Джафаров, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 94.

п-Диазодиэтиланилин, хлорцинковая соль

$\left[(C_2H_5)_2N-C_6H_4-N{\equiv}N\right]^+ ZnCl_3^-$ Мол. вес 347,63

Применяется в производстве диазотипных материалов.

Получается диазотированием *п*-аминодиэтиланилина нитритом натрия в соляной кислоте с последующим осаждением хлористым цинком.

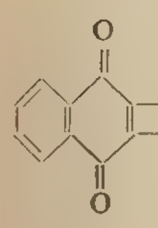
Физические и химические свойства аналогичны свойствам *п*-диазодиметиланилина.

Токсическое действие. При производстве и применении светокопировальной бумаги у людей возникали дерматиты и экземы. Капельные пробы с *п*-Д. и *п*-диазодиметиланилином в разведении 1—0,01% выявили повышенную чувствительность заболевших к этим веществам.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. *п*-Диазодиметиланилин.

Литература

См. *п*-Диазодиметиланилин.



ХИНОНЫ

2,3-Дихлор-1,4-нафтохинон

(Дихлон, дихлорнафтохинон, препарат 604, фигон)

Мол. вес 227,06

Применяется в синтезе красителей; как фунгицид для борьбы с лишайниками и водорослями (в виде 50% смачивающегося порошка).

Получается хлорированием нафтионовой кислоты в 60% H_2SO_4, а также хлорированием 1,4-нафтохинона или α-нафтола.

Физические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 193°. Плохо растворяется в воде, хорошо — в ацетоне, спирте, циклогексане.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,44 *г/кг*, для белых крыс 0,56 *г/кг* (Лисовская, Рожковецкая). При вдыхании пыли 2,3-Д. в концентрации 5 $мг/м^3$ в течение 5 месяцев 6 раз в неделю по 4 *час* у белых крыс на 3 месяце уменьшалось число эритроцитов и количество гемоглобина крови, снижались сульфгидрильные группы в сыворотке крови и фагоцитарная активность лейкоцитов. Каких-либо изменений у животных при воздействии 2,3-Д. в концентрации 1 $мг/м^3$ воздуха не наступало.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** При нанесении в виде 30% ланолиновой мази на кожу кролика развивается дерматит. Нанесение в виде пыли на конъюнктиву глаза кролика вызывает ожог конъюнктивы, глазного яблока и роговой оболочки.

У человека. У рабочих на производстве часты случаи дерматитов после контакта с 2,3-Д. В крови отмечено снижение числа эритроцитов и концентрации сульфгидрильных групп.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,5 $мг/м^3$ (Лабунский).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Респираторы «Астра», «Лепесток-200». Защита кожи рук. При использовании в сельском хозяйстве см. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Определение в воздухе. Метод основан на реакции с едким натром. В результате взаимодействия получается соль 2-хлор-3-окси-1,4-нафтохинона, раствор которой окрашен в красный цвет (Доналдсон; Буркат и др.).

ЛИТЕРАТУРА

[illegible] ния пестицидов и клиника [illegible] вопросам гигиены [illegible], стр. 572.
[illegible] инового ряда, М., 1963, стр. 469.
[illegible] ин-та гигиены труда и профзаболе- [illegible] профессиональной патологии [illegible] Тезисы докладов научной сес- [illegible] 1966, стр. 34.
[illegible] гигиены», Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 43; сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 110.
[illegible] Лабунский, сб. «Общие вопросы промышленной токсикологии», Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1967, стр. 41.

ОРГАНИЧЕСКИЕ КРАСИТЕЛИ

НАФТОХИНОНОВЫЕ И АНТРАХИНОНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

Дисперсный синий 3 полиэфирный

Артизиловый прямой голубой GFL, 5-амино-8-окси-3,7-дибром-1,4-нафтохинонимин)

HO NH

Br— —Br

H_2N O

Мол. вес 345,99

Применяется для крашения ацетатного шелка, полиэфирных и полиамидных волокон.

Получается путем превращения 1,5-динитронафталина в 5-амино-8-окси-1,4-нафтохинонимин с последующим бромированием.

Физические свойства. Порошок синего цвета. Плохо растворяется в органических растворителях и воде, хорошо — в серной кислоте.

Токсическое действие. Однократное внутрибрюшинное введение 40 *мг/кг* вызывает гибель 100% белых крыс. При вдыхании белыми крысами воздуха, содержащего аэрозоль в концентрации 5 *мг/м*³, по 4 *час* 6 раз в неделю в течение 5 месяцев снижалось содержание эритроцитов, гемоглобина, количество сульфгидрильных групп в сыворотке крови, фагоцитарная активность лейкоцитов. При содержании в воздухе 1 *мг/м*³ никаких изменений у крыс не выявлено.

Действие на слизистые оболочки. Концентрация аэрозоля в воздухе 2 *мг/м*³ оказывает резко выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз кроликов. Внесение в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывает ожог конъюнктивы век и глазного яблока, а также кератит.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*³.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Определение в воздухе основано на фотоколориметрировании интенсивности фиолетового окрашивания, образующегося при растворении красителя в серной кислоте (Кулик).

Литература

Лабунский. Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966, стр. 34.

Слюсарь, Лабунский, сб. «Общие вопросы промышленной токсикологии», Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1967, стр. 41.
Кулик, Инструктивные материалы по методам определения в воздухе рабочих помещений некоторых химических веществ, Харьков, 1966, стр. 31.

Дисперсный оранжевый

(Дисперсный оранжевый 11, артизиловый прямой оранжевый 3RP, 1-амино-2-метилантрахинон)

Мол. вес 237,25

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается восстановлением 1-нитро-2-метилантрахинона.

Физические свойства. Мелкодисперсный порошок оранжевого цвета. Легко растворяется в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, ледяной уксусной кислоте. В концентрированной серной кислоте дает зеленовато-желтое окрашивание. ВТУ РХК П-3—55. C. I. 60700.

Картина отравления. Отравление белых крыс через рот протекает бессимптомно. Токсичность препарата при физиологичных путях введения исследована недостаточно для каких-либо заключений. 10-кратные подкожные введения белым крысам 0,5 *г/кг* приводят к интенсивному окрашиванию мочи, малокровию, нарушению ферментообразующей функции печени и повышению остаточного азота в крови; отмечается также пониженное содержание аскорбиновой кислоты в тканях и увеличение весовых коэффициентов внутренних органов. Гистологически отмечалась дистрофия купферовских клеток печени и эпителия извитых канальцев почек с участками некроза.

Литература

Ткаченко, сб. «Фармакология и токсикология», вып. 2, Изд. «Здоров'я», Киев, стр. 191.
Слюсарь, Володченко, Ткаченко, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности», Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966, стр. 32.
Ткаченко, Сравнительная токсикология пигментов новых дисперсных антрахиноновых красителей для искусственных и синтетических волокон и основные вредности в производстве выпускаемых форм красителей, Автореф. дисс., Харьков, 1966.
Слюсарь, Володченко, Ткаченко, Токсикология некоторых производных антрахинона. Методическое письмо, Харьков, 1966.

Дисперсный красный 2С

(Дисперсный красный 15, целлитоновый прочно-розовый BACF, 1-амино-4-оксиантрахинон)

Мол. вес 239,90

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается нитрованием 1-оксиантрахинона и последующим восстановлением 1-нитро-4-оксиантрахинона.

Физические свойства. Мелкодисперсный порошок красного цвета. Растворяется в спирте, ацетоне, бензоле. В конц. H_2SO_4 растворяется с желтым окрашиванием. ВТУ УХП Р-32—59. С. I. 60710.

Картина отравления. Однократное введение через рот белым крысам 4,0—5,0 *г/кг* интоксикации не вызывает. 10-кратное подкожное введение белым крысам 0,5 *г/кг* приводит к анемии, повреждает печень, повышает остаточный азот крови; моча животных окрашивается в цвет красителя. Морфологические изменения выражаются в дистрофии почек, печени, сердца. При продолжении отравлений в течение 5 месяцев — резкое угнетение прироста веса, усиление остальных перечисленных симптомов отравления и повышение фагоцитарной активности лейкоцитов.

Имеющиеся данные не позволяют судить о токсичности Д. К.2С в условиях производства.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный розовый Ж

(Дисперсный красный 4, целлитоновый прочно-розовый RFA-CF, 1-амино-2-метокси-4-оксиантрахинон)

O NH₂ —OCH₃ O OH

Мол. вес 269,00

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается метилированием ксантопурпурина.

Физические свойства. Мелкодисперсный аморфный порошок коричневого цвета. Растворяется в щелочах. В конц. H_2SO_4 растворяется с оранжевым окрашиванием. ВТУ УХП Р-110—60. С. I. 60755.

Картина отравления. Однократное введение в желудок белым крысам 5,0 *г/кг* симптомов интоксикации не вызывает. При однократном внутрибрюшинном введении этой же дозы — двигательное возбуждение, сменяющееся малоподвижностью; гибель в коматозном состоянии в первые сутки. При 10-кратном подкожном введении белым крысам разовой дозы 0,5 *г/кг* — значительное угнетение прироста веса, нарушение функций печени, баланса аскорбиновой кислоты, анемия, повышение остаточного азота крови и увеличение весовых коэффициентов сердца, печени, почек и селезенки. Морфологически — дистрофия эпителия извитых канальцев почек, очаговый нефрит у отдельных животных, гиперплазия фолликулов селезенки и сосудистые нарушения в сердце. При продолжении отравлений в течение 5 месяцев — бо́льшая выраженность тех же симптомов, особенно нефрита, принимающего диффузный характер.

Малая исследованность действия красителя при путях введения, более или менее приближающихся к условиям производства, не позволяет сделать обоснованных предположений о его токсичности в условиях практики.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный ярко-розовый

(Дисперсный красный 11, целлитоновый прочно-розовый FF—BA-SF, 1,4-диамино-2-метоксиантрахинон)

Мол. вес 269,00

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается из 1-амино-4-бром-2-антрахинонсульфокислоты путем замещения брома на аминогруппу с последующим превращением сульфогруппы в оксигруппу и метилированием образовавшегося соединения.

Физические свойства. Мелкодисперсный порошок розового цвета. Т. плавл. 232°. Растворяется в воде, спирте, ацетоне, ледяной уксусной кислоте. В конц. H_2SO_4 дает красновато-коричневое окрашивание. C. I. 62015.

Картина отравления. Однократное введение 3,0—4,0 *г/кг* в желудок белых крыс не вызывает явлений интоксикации. Внутрибрюшинное введение 1,0 *г/кг* приводит к смерти всех белых крыс при явлениях резкого беспокойства, сменяющегося малоподвижностью. При 10-кратных подкожных введениях белым крысам 0,5 *г/кг* — снижение веса, появление кровянистых выделений из носа, одышка, слабость, интенсивное окрашивание мочи, анемия, нарушение функций печени, снижение содержания аскорбиновой кислоты в организме. Гистологически выявлены дистрофия печеночных клеток, очаговый нефрит, дистрофия эпителия извитых канальцев почек, бронхит и перибронхит, полнокровие синусов селезенки.

Отсутствие данных о токсичности при возможных на практике путях поступления в организм (вдыхание или заглатывание через рот) пока не дает возможности судить об опасности красителя в производственных условиях.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный фиолетовый 4С

(Дисперсный фиолетовый 4, целлитоновый прочно-фиолетовый 6BA-CF, 1-метиламино-4-аминоантрахинон)

Мол. вес 252,00

Применяется для крашения ацетатного шелка.

Физические свойства. Мелкодисперсный порошок фиолетового цвета. Растворяется в ацетоне и бензоле, плохо — в спирте. В конц. H_2SO_4 растворяется с коричневым окрашиванием. ТУ РТУ 21—56. C. I. 61105.

Картина отравления. Однократное введение в желудок белым крысам 4,0—5,0 *г/кг* не вызывает отравления. 10-кратные подкожные введения этим же животным 0,5 *г/кг* приводят к отставанию в приросте веса, анемии, нарушению белковообразующей функции печени, задержке в крови азотистых

...тов, уменьшение количества аскорбиновой кислоты в организме; моча окрашивается в ... красителя. Гистологически выявлено полнокровие центральных вен печени со стазами, очаговый нефрит, мелкоочаговые кровоизлияния в ..., ... синусов и гиперплазия фолликулов селезенки, дистрофия мышечных волокон сердца.

Так как данные о токсичности Д. Ф. при путях поступления в организм, приближающихся к условиям практики, отсутствуют, судить об опасности красителя в условиях производства пока невозможно.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный синий К

(Дисперсный синий 3, целлитоновый прочно-синий FBBN, 1-метиламино-4-оксиэтиламиноантрахинон)

O $NHCH_3$

O $NHCH_2CH_2OH$

Мол. вес 296,28

Применяется (в смеси с диспергатором НФ) в промышленности пластмасс,
а также для крашения ацетатного шелка и капрона.
Получается конденсацией хинизарина и лейкохинизарина с метиламином
и моноэтаноламином с последующим окислением образовавшегося продукта.
Физические свойства. Мелкодисперсный порошок. Растворяется в ацетоне,
спирте, бензоле, плохо — в сероуглероде. В конц. H_2SO_4 растворяется с коричневым окрашиванием. ГОСТ 7528—55. С. I. 61505.

Токсическое действие. **На животных.** Хроническое отравление вдыханием
аэрозоля в концентрации 10 *мг/м*^{3} по 4 *час* ежедневно 6 раз в неделю в течение
6 месяцев вызывает у белых крыс слабую анемию, нарушение белково-
образовательной функции печени, повышение остаточного азота в крови, сни-
жение фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличение весовых коэффициен-
тов легких, почек, печени. Морфологические изменения: после первых месяцев
отравления — эмфизема, истончение межальвеолярных перегородок; спустя
6 месяцев — выраженная эмфизема, утолщение межальвеолярных перегородок
пролиферативными скоплениями соединительнотканых клеток, гиперплазия
перибронхиальных лимфатических узлов со склерозом, периваскулярный и пери-
бронхиальный фиброз; кроме того, десквамация эпителия извитых канальцев
почек и дистрофия их, а также дистрофия печеночных клеток. Через 3 месяца
после прекращения запыления нерезко выраженный пневмокониоз. Хроническое
запыление аэрозолем в концентрации 5 *мг/м*^{3} в тех же условиях не вызвало
никаких функциональных и морфологических изменений.

На человека. При длительном воздействии — общая слабость, головные
боли, головокружение, потеря обоняния и вкуса, отсутствие аппетита, раздра-
жение верхних дыхательных путей и глаз, прокрашивание открытых частей
тела, волос и снижение фагоцитарной активности лейкоцитов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. 10% спиртовый раствор, наносимый
на кожу кроликов в течение 10 дней, не оказал раздражающего действия,
но вызвал окрашивание шерстного покрова в синий цвет. Однократное попада-
ние порошка в конъюнктивальный мешок глаза кролика привело к отеку, спазму

век, острому кератиту, слезотечению с гнойным отделяемым; эти явления прошли через 3—5 суток.

Предельно допустимая концентрация аэрозоля в воздухе производственных помещений 5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 2 марта 1966 г. за № 620—66).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты от вдыхания аэрозолей — респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра», РУ-60, У-2К. При применении для окраски синтетических волокон — см. соответствующие разделы. Борьба с выделениями пыли при сушке, размоле, упаковке, приготовлении ванн для окраски. См. также работу Ткаченко. Соблюдение мер личной гигиены. Применение защитных и отмывочных паст, например защитной пасты состава: стеарин — 1 *кг*; глицерин — 2 *кг*, вода — 2 *л*, аммиак 25% — 120 *г* (Шапиро); смывание краски и ее обесцвечивание составом: желатина — 20 *г*, крахмал — 40 *г*, глицерин — 190 *г*, бисульфит 34—36% — 400 *мл*, тальк — 100 *г*, каолин — 150 *г*, вода дистиллированная — 150 *мл* (Рабен и Антоньев); мытье рук олеинсульфонатом (Лопухова). См. также у Кагана и Сегала.

Определение в воздухе основано на колориметрировании раствора красителя в ледяной уксусной кислоте; чувствительность — 5 *мкг* в пробе.

Литература

Каган, Сегал, Техника безопасности в производстве органических красителей, Изд. «Химия», 1967.

Лопухова, сб. «Профессиональные заболевания в химической промышленности», Изд. «Медицина», 1965, стр. 308.

Рабен, Антоньев, Профессиональные болезни кожи, вызванные химическими веществами, Изд. «Медицина», 1966.

Шапиро, Профилактика и лечение профессиональных заболеваний кожи у рабочих химической промышленности, Госмедиздат УССР, Киев, 1963.

См. также Дисперсный оранжевый.

Дисперсный сине-зеленый

[Дисперсный синий 7, целлитоновый прочно-сине-зеленый BA-CF, 1,4-бис(оксиэтиламино)-5,8-диоксиантрахинон]

HO O $NHCH_2CH_2OH$

HO O $NHCH_2CH_2OH$

Мол. вес 358,30

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается конденсацией 1,4,5,8-тетраоксигидроантрахинона с моноэтаноламином в присутствии восстановителей с последующим окислением образовавшегося продукта.

Физические свойства. Мелкодисперсный зеленый порошок. Растворим в спирте, ацетоне, хлороформе, сероуглероде. Нерастворим в воде. В конц. H_2SO_4 дает синевато-красное окрашивание. ВТУ УХП Р-80—60. C. I. 62500.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым крысам 3,0—5,0 *г/кг* — заторможенность и поносы. При повторных 10-кратных введениях под кожу белым крысам — анемия, повышение остаточного азота крови, нарушение гликогенсинтетической функции печени; моча интенсивно окрашивается в цвет красителя, животные отстают в весе от контрольных;

гистологически обнаруживается паренхиматозная дистрофия купферовских клеток печени, очаговый нефрит, гиперплазия фолликулов селезенки.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Жирорастворимый зеленый антрахиноновый

(Сольвент зеленый 3, судан зеленый 4В, 1,4-ди-*п*-толуидиноантрахинон)

O NH—C₆H₄—CH₃

O NH—C₆H₄—CH₃

Мол. вес 418,47

Применяется в промышленности пластмасс; в полиграфии; для крашения ацетатного шелка; в биологии.

Получается конденсацией *п*-толуидина с лейкохинизарином или смесью хинизарина с лейкохинизарином.

Физические свойства. Кристаллический порошок. Т. плавл. 155°. При т. $>$100° медленно сублимируется. Растворяется в бензоле и толуоле, мало — в этилацетате и ацетоне. Раствор в конц. H_2SO_4 — синего цвета. СТУ 21-503—65. С. I. 61565.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам и крысам 2,5 и 5,0 *г/кг* не вызывает интоксикации, но приводит к окраске жира и подкожной клетчатки в зеленый цвет. При однократном введении белым крысам в трахею 250 *мг/кг* погибает 11% животных в течение суток при явлениях отека и кровоизлияний в легких. У оставшихся в живых через 3—9 месяцев гистологически обнаружен пневмокониоз узелкового характера с нерезко выраженной деформацией бронхов. Повторные введения в желудок белым крысам 0,25 и 0,5 *г/кг* 26 раз в течение 30 дней лишь уменьшили весовой коэффициент печени, не оказав влияния на остальные функции организма. При повторных введениях в желудок белым мышам тех же доз 21 раз за 27 дней — вялость, истощение, отставание в приросте веса, увеличение весовых коэффициентов печени; гистологически — интенсивное окрашивание остатков жировой ткани и подкожной клетчатки, скопления частиц красителя в ретикулоэндотелиальных клетках печени, начальные явления цирроза печени (Путилина).

Хроническое отравление белых мышей через рот разовыми дозами 0,05 и 0,1 *г/кг* вызвало их гибель, начиная с 20 дня отравлений; к 150 дню пали 6 из 10 мышей от большей дозы и 9 из 10 мышей от меньшей при явлениях резкого истощения и вялости; гистологически у павших и выживших животных найдены дряблость мышцы сердца и цирроз печени. После 130 введений в желудок в течение 152 дней у мышей не было отмечено никаких признаков отравления. Хроническое отравление белых крыс в течение 5 месяцев разовыми дозами 0,05 и 0,1 *г/кг* не вызвало признаков интоксикации, за исключением прокрашивания подкожной клетчатки и жировой ткани в цвет красителя (Путилина).

Действие на кожу. 30-кратное нанесение на кожу 10% взвеси З. А. в масле не вызвало у кроликов и морских свинок раздражения и сенсибилизации (Путилина).

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Жирорастворимый фиолетовый антрахиноновый

(4-*п*-Толуидино-1-оксиантрахинон)

Мол. вес 329,24

Применяется в промышленности пластмасс; для окрашивания резины, свечей, масел, крема для обуви.

Получается конденсацией хинизарина с *п*-толуидином.

Физические свойства. Очень хорошо растворим в бензоле и толуоле, растворим в четыреххлористом углероде, мало — в ацетоне и этилацетате. Раствор в конц. H_2SO_4 оливково-зеленого цвета.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам и крысам 2,5 и 5,0 *г/кг* не оказывает токсического действия. При введении в трахею белым крысам 250 *мг/кг* погибает 20% животных при явлениях отека и кровоизлияний в легких; у выживших через 1—9 месяцев гистологически обнаружен вяло текущий пневмокониоз узелкового характера (Путилина). Повторные отравления через рот мышей и крыс дозами 0,25 и 0,5 *г/кг* 21—26 раз в течение месяца не оказали токсического действия. При хроническом отравлении мышей через рот разовыми дозами 0,1 *г/кг* (152 раза за 6 месяцев) — некоторое отставание в приросте веса, заторможенность условнорефлекторной реакции; от разовой дозы 0,05 *г/кг* явлений интоксикации не отмечено. Также не наблюдалось явлений интоксикации при хроническом отравлении крыс разовыми дозами 0,05 и 0,1 *г/кг* 130 раз в течение 5 месяцев (Путилина).

Имеющиеся данные позволяют предположить, что в производственных условиях следует опасаться вдыхания аэрозоля Ф. А.

Действие на кожу. Многократные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не вызвали раздражения (Путилина).

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

По характеру и силе действия близки *жирорастворимый зеленый антрахиноновый 2Ж*, *жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый К* и *жирорастворимый ярко-синий антрахиноновый* (Путилина).

Жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый

[Сольвент синий 12, основание чисто-голубого антрахинонового, 1-амино-2-бром-4-(*п*-толуидино)антрахинон]

Мол. вес 407,35

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается из 2,4-дибром-1-аминоантрахинона и *п*-толуидина.

Физические свойства. Порошок синего цвета. Растворим в бензоле, дихлорэтане, слабо — в растительных жирах; практически нерастворим в воде. C. I. 62100.

Токсическое действие. Однократное отравление белых мышей через рот дозами до 5,0 *г/кг* не вызвало гибели и видимых признаков интоксикации; не обнаружено и морфологических изменений во внутренних органах. При однократном введении в трахею белым крысам 250 *мг/кг* — гибель 16% подопытных животных; большинство погибло в течение 24 *час*, а часть — в течение последующих 7—9 суток от острых воспалительных изменений. У выживших животных отмечалась выраженная реакция легочной ткани вокруг скоплений частиц краски.

Повторные введения в желудок белым мышам 1,0 *г/кг* в течение 30 суток вызвали лишь изменения условнорефлекторной деятельности и повышение относительного веса печени, не повлияв на динамику веса, содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в крови. При хроническом отравлении через рот дозами 0,05 и 0,1 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) — отставание в приросте веса, признаки нарушения деятельности центральной нервной системы, увеличение весовых коэффициентов легких и сердца, прокрашивание жировой ткани брюшной полости в голубой цвет.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература

Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 279.

Дисперсный зеленый полиамидный

[1,4-Бис(оксифениламино)-5,8-диоксиантрахинон]

Мол. вес 454,00

Применяется для крашения ацетатного шелка.

Получается из лейко-1,4,5,8-тетраоксиантрахинона и *п*-аминофенола с последующим окислением образовавшегося продукта.

Физические свойства. Мелкодисперсный порошок зеленого цвета. Плохо растворяется в спирте, пиридине, уксусной кислоте, нитробензоле, хорошо — в конц. H_2SO_4 и в разбавленных растворах щелочей.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам 4,0—5,0 *г/кг* не вызывает отравления. При 10-кратном подкожном введении 0,5 *г/кг* угнетаются прирост веса и функции печени, отмечаются анемия и увеличение весовых коэффициентов внутренних органов. Гистологически — нерезко выраженная дистрофия купферовских клеток печени, полнокровие центральных вен печени, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек с участками некробиоза, очаговый нефрит.

Имеющиеся данные не позволяют сделать заключения об опасности в производственных условиях.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература

См. Дисперсный оранжевый.

Пигмент синий антрахиноновый

(Кубовый синий О, кубовый синий 4, индантреновый синий RSA, индантрен, индантрон)

Мол. вес 442,14

Применяется в промышленности пластмасс; в полиграфии; для крашения растительных и искусственных волокон.

Получается в промышленных условиях сплавлением 2-аминоантрахинона со смесью едкого кали, едкого натра и уксуснокислого натрия в присутствии окислителей.

Физические и химические свойства. Кристаллический порошок зеленовато-синего цвета. При нагревании возгоняется. Не разлагается при нагревании до 470°. Нерастворим в уксусной кислоте, ацетоне, спирте. В конц. H_2SO_4 дает коричневое окрашивание; при восстановлении в щелочной среде образует лейкосоединение синего цвета. Слабое основание. Соли с концентрированными кислотами легко гидролизуются. ТУ ГАП У-570—56; ТУ МХП 4094—54; ТУ МХП 3789—54. С. I. 69800.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам в дозах до 5,0 *г/кг* не вызывало никаких признаков отравления и гистологических изменений во внутренних органах. Однократное введение в трахею белым крысам в виде взвеси в физиологическом растворе хлористого натрия из расчета 250,0 *мг/кг* привело к гибели 39% подопытных животных в течение 24 *час*, реже — гибель через 7—9 суток от воспалительных изменений в легких; у выживших крыс через 1, 3, 6 и 9 месяцев гистологически обнаруживалась выраженная реакция легочной ткани вокруг скоплений частиц краски.

Повторные 30-кратные отравления белых мышей через рот разовыми дозами 1,0 *г/кг* в течение 30 дней не повлияли на динамику веса тела, содержание гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов в крови, не вызвали метгемоглобинемии, но привели к нарушениям условнорефлекторной деятельности и увеличению относительного веса печени. При хроническом введении в желудок белым мышам разовых доз 0,05 и 0,1 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) замедлился прирост веса, нарушилась деятельность центральной нервной системы, увеличились весовые коэффициенты сердца и легких.

Высокое содержание аэрозоля С. А. в воздухе производственных помещений может привести к вдыханию и заглатыванию пыли красителя, что представляет опасность для работающих.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение на кожу кроликам и морским свинкам не оказало раздражающего действия.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература

См. Жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый.

КУБОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

Кубовый ярко-фиолетовый К

(Кубовый фиолетовый 1, индантреновый ярко-фиолетовый RRA, дихлоризовиолантрон)

(Cl_2) Мол. вес 527,39

(Положение атомов хлора точно не установлено)

Применяется в промышленности пластмасс; для крашения целлюлозных волокон.

Получается хлорированием изовиолантрона в нитробензольном растворе или действием щелочи на дихлорбензантрон.

Физические и химические свойства. Растворяется в бензоле, мало — в хлороформе, пиридине, толуоле; не растворяется в ацетоне и спирте; в конц. H_2SO_4 растворяется с зеленым окрашиванием. При восстановлении в щелочной среде переходит в лейкосоединение синего цвета. ГОСТ 7998 –56. C. I. 60010.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам 3,2; 4,6; 6,2 и 9,8 *г/кг* часть из них погибла в течение первых суток при явлениях пареза желудка и тонких кишок. ЛД$_{50}$ = 6,7 *г/кг*. Белые крысы менее чувствительны: доза 6,3 *г/кг* смерти не вызвала, а максимально возможная доза 11,4 *г/кг* убила лишь 1 крысу из 7.

Повторные введения в желудок белым мышам разовых доз 0,34 и 1,34 *г/кг* 53 раза в течение 69 дней не вызвали их гибели, а также функциональных и морфологических изменений. Хроническое отравление мышей через рот разовыми дозами 40 и 80 *мг/кг* (113 раз в течение 141 дня) не влияло на их общее состояние, динамику веса, морфологический состав периферической крови, деятельность подкорковых и корковых отделов центральной нервной системы, работоспособность. Хроническое отравление крыс разовыми дозами 80 *мг/кг* (116 раз в течение 4,5 месяцев) также не влияло на их общее состояние, динамику веса, морфологический состав периферической крови, фагоцитарную активность нейтрофилов и каталазную активность крови, вызвав лишь тенденцию к лейкопении и к повышению титра О-агглютининов в крови.

Имеющиеся данные позволяют предположить, что К. Я.-Ф. не представляет серьезной опасности для человека в производственных условиях.

Действие на кожу. 30-кратные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература

Калинин, Раскуманприна, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 292.

ИНДИГОИДНЫЕ КРАСИТЕЛИ

Тиоиндиго оранжевый КХ

(Кубовый оранжевый 5, алголевый оранжевый RFA)

Мол. вес 384,45

Применяется для крашения целлюлозных и протеиновых волокон.

Получается окислением 6-этокси-3-окситионафтена.

Физические и химические свойства. Не растворяется в спирте, эфире, ацетоне, воде, щелочи и слабых кислотах; растворяется в конц. H_2SO_4 с ярким синевато-фиолетовым окрашиванием и в горячем бензоле. При восстановлении в щелочной среде переходит в лейкосоединение желтого цвета, которое кислородом воздуха окисляется с образованием исходного соединения. ГОСТ 7538—55. C. I. 73335.

Токсическое действие. При однократном подкожном введении белым крысам 1,5 *г/кг* погибло 100% животных. Меньшие дозы вызывали нарушения системы крови. Повторные отравления крыс разовой дозой 0,2 *г/кг* привели к изменениям в количестве эритроцитов и нарушениям белковообразовательной функции печени, а также к незначительной метгемоглобинемии.

Действие на кожу. **У животных.** Многократные нанесения на кожу морским свинкам вызвали отечность ее и покраснение.

У человека. У рабочих, занятых на производстве красителя, отмечались явления дерматоза, выражавшиеся в зуде, покраснении, появлении везикул и папул розового цвета, засыхающих с образованием корочек, в отеке кожи. Выявлено как у людей, так и в эксперименте на животных фотосенсибилизирующее действие. Дерматоз и фотосенсибилизация связаны, по-видимому, с действием промежуточного продукта производства красителя — хлористого 5-этоксифенил-1,2-тиазтиония.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К. Шапиро и Гетманец рекомендуют пасту «Защитная». Фотозащитные пасты, например состава: салол — 7,0, тальк, окись цинка, спирт, глицерин, вазелиновое масло — поровну до общего количества 100,0 (Рабен и Антоньев). См. также «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии в производстве тиоиндигоидных красителей» (разработаны НИОПиК, введены в действие с 1 апреля 1963 г.).

[illegible] т е р а т у р а

Н [illegible] ч н к [illegible] ноября 19[illegible] г. Тезисы [illegible]
Р а [illegible] с и. [illegible] в е в, [illegible] кожи, вызываемые химичес[illegible] веществами. Изд. «Медицина», 1966.
Ш а п и р о, Г е т м а н е ц, сб. «Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи», Киев, 1965, стр. 19.

АЗОКРАСИТЕЛИ

Жирорастворимый желтый 3Ж

(Судан желтый 3Ж, дисперсный желтый 16)

```
H3C—C——CH—N=N—C6H5
    ‖      |
    N     C=O
     \   /
       N
       |
      C6H5
```

Мол. вес 278.30

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается азосочетанием диазотированного анилина с 1-фенил-3-метил-5-пиразолоном.

Физические и химические свойства. Кристаллический порошок красного цвета. Т. плавл. 155° (из уксусной кислоты). Нерастворим в воде и разбавленных кислотах; растворим в спирте и четыреххлористом углероде, в разбавленном растворе едкого натра при нагревании и в конц. HNO_3. При восстановлении цинком в уксусной кислоте образует анилин и 1-фенил-3-метил-4-амино-5-пиразолон. С. I. 12700.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок б е л ы м м ы ш а м в максимально возможных дозах 5,0 *г/кг* не вызвало гибели животных и признаков интоксикации. Внутритрахеальное введение взвеси в физиологическом растворе б е л ы м к р ы с а м из расчета 250 *мг/кг* не вызвало функциональных изменений, но привело через 6—9 месяцев к развитию слабо выраженного пневмокониотического процесса.

При повторных отравлениях белых мышей через рот разовыми дозами 5,0; 1,0; 0,5 и 0,25 *г/кг* все животные погибли на 5—20 сутки при явлениях резкого истощения, угнетения и нарастающей сердечной слабости. У животных обнаружен метгемоглобин в крови. Суммарные дозы, вызвавшие смерть 50% подопытных мышей при повторных отравлениях указанными разовыми дозами, соответственно равнялись 30,8; 10,5; 5,2 и 3,7 *г/кг*, что свидетельствует о выраженной способности к кумуляции действия или яда. У павших мышей — резкое истощение, парез желудка и тонких кишок, увеличение сердца (мышца его отличалась дряблостью и сероватым оттенком). Гистологически определялись зернистое перерождение мышцы сердца и очаговый некроз печени. При хроническом отравлении через рот белых мышей разовой дозой 0,1 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) часть животных погибла; выжившие значительно отставали в весе от контрольных. От хронического отравления разовой дозой 0,05 *г/кг* животные не погибали. При отравлении обеими дозами — угнетение высшей

нервной деятельности, снижение работоспособности, увеличение весового коэффициента сердца.

Действие на кожу и всасывание через нее. При повторных нанесениях на кожу кроликам и морским свинкам — слабая гиперемия, шелушение, облысение; гистологически обнаруживался гиперкератоз, сосочковое разрастание эпидермиса, клеточная инфильтрация дермы. Морские свинки под влиянием 6-месячных нанесений красителя на кожу заметно отставали в весе.

Общая оценка токсичности. В производственных условиях для работающих опасен как непосредственный контакт с порошкообразным красителем, так и возможность попадания аэрозоля на кожу, в дыхательные пути и пищеварительный тракт.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К, а также Азокрасители (т. I, изд. 4 и 5, стр. 621).

Литература

Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 274.

Пунцовый 3

(Пищевой красный 6, шарлах S3R, кумидиновый красный, кумидиновый пунцовый)

CH_3 HO SO_3Na

H_3C—⟨бензольное кольцо⟩—N=N—⟨нафталиновое ядро⟩

CH_3 SO_3Na

Мол. вес 478,45

Применяется для крашения шерсти, а за рубежом также в пищевой промышленности.

Получается сочетанием диазотированного псевдокумидина с 2-нафтол-3,6-дисульфокислотой.

Физические свойства. Темно-красный порошок. В воде растворяется с красным окрашиванием, в конц. H_2SO_4 — с вишнево-красным. Плохо растворяется в спирте. С. I. 16155.

Токсическое действие. Добавление в концентрации 5, 2, 1 и 0,5% в течение 2 лет к пище белых крыс вызвало гибель многих животных, задержку роста, увеличение относительного веса печени и почек, значительное повышение числа возникающих злокачественных опухолей. Добавление в концентрации 2 и 1% к пище собак привело к смерти многих животных и снизило вес оставшихся в живых. При добавлении 2 и 1% к пище белых мышей также отмечалось большое число смертей и значительное количество аденом и карцином печени.

Применение в пищевой промышленности не может считаться безопасным. Вряд ли может быть использован для крашения шерсти без дополнительных исследований возможности канцерогенного действия при контакте с кожей. Необходимо иметь в виду опасность канцерогенного действия и в производственных условиях.

Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К, а также Азокрасители (т. I, изд. 4 и 5, стр. 621).

Литература

Хансен и др. (Hansen, Davis, Fitzhungh, Nelson), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 5, № 1, 105 (1965).

Лак красный 2СМ

(Пигмент красный 52)

Мол. вес 441,50

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается сочетанием диазотированной 2-амино-5-хлор-4-толуолсульфокислоты с 3-окси-2-нафтойной кислотой.

Физические свойства. Нерастворим в воде и минеральных маслах, плохо — в растительных маслах. C. I. 15860.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам 5,0 *г/кг* (максимально возможная доза) не вызвало их гибели и признаков интоксикации. Однократное введение в трахею белым крысам 250 *мг/кг* также не привело к функциональным и морфологическим изменениям. Повторные отравления белых мышей через рот разовыми дозами 1,0 *г/кг* в течение месяца не вызвали гибели животных, но привели к значительному угнетению деятельности центральной нервной системы. Хроническое отравление этих же животных через рот разовыми дозами 0,05 и 0,1 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) замедлило прирост веса и вызвало угнетение условнорефлекторной деятельности.

Малотоксичен. По-видимому, в производственных условиях не представляет потенциальной опасности.

Действие на кожу. Многократные нанесения в течение месяца на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

Путилина, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 286.

Лак красный ЖБ

(Пигмент красный 53, иргалитовый красный CBN)

Мол. вес 889,00

Применяется в промышленности пластмасс и лакокрасочной; в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированной 2-амино-5-хлор-4-толуолсульфокислоты с 2-нафтолом.

Физические свойства. [illegible] . Т. [illegible] растворяется в воде; в конц. H_2SO_4 растворяется с [illegible] окрашиванием. ГОСТ 8573—57. С. I. 1[illegible]585.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам 5,0 *г/кг* не вызвало смерти и каких-либо признаков интоксикации в течение 20 дней, кроме гистологически обнаруживаемой жировой дистрофии печени. Внутритрахеальное введение белым крысам в виде взвеси в физиологическом растворе из расчета 250 *мг/кг* не привело к функциональным и морфологическим изменениям. Повторные пероральные отравления белых мышей разовыми дозами 1 *г/кг* в течение 30 дней не вызвали функциональных и морфологических изменений. Хроническое отравление через рот белых мышей разовыми дозами 0,1 и 0,05 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) привело к угнетению условнорефлекторной деятельности, не оказав влияния на остальные исследованные функции организма.

Практически нетоксичен. В производственных условиях не может представлять серьезной опасности.

Действие на кожу. 30-кратные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Лак красный 2СМ.

Пигмент желтый светопрочный 23

(Пигмент желтый 3, ганза желтый 10G)

```
Cl—C6H3(NO2)—N=N—C—CO—NH—C6H4(Cl)
                ‖
                C—OH
                |
                CH3
```

Мол. вес 395,21

Применяется в промышленности пластмасс и лакокрасочной; в полиграфии; для крашения протеиновых волокон.

Получается сочетанием диазотированного 4-хлор-2-нитроанилина с *о*-хлоранилидом ацетоуксусной кислоты.

Физические свойства. Кристаллический порошок. Т. плавл. 258° (из ледяной уксусной кислоты). Плохо растворяется в спирте, ацетоне, бензоле; в конц. H_2SO_4 растворяется с желтым окрашиванием. ГОСТ 7264—54. С. I. 11710.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможной дозы 10,0 *г/кг* и белым крысам 5,0 *г/кг* не вызвало смерти и признаков интоксикации. Внутритрахеальное однократное введение белым крысам 75 *мг/кг* также не привело к функциональным и морфологическим изменениям. При повторных введениях в желудок белым мышам разовых доз 0,5—5,0 *г/кг* — отставание в приросте веса и снижение выносливости к перегрузкам при вращении в центрифуге. При хроническом отравлении мышей через рот разовыми дозами 0,025 или 0,1 *г/кг* (75 раз в течение 3 месяцев) — отставание в приросте веса, повышение числа эритроцитов, колебания в количестве лейкоцитов, снижение выносливости к перегрузкам при вращении в центрифуге, уменьшение весовых коэффициентов почек, сердца и легких, т. е. наблюдалось заметное токсическое действие.

В производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля.

Действие на кожу. 30-кратные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

Кочанов, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 264.

Лак рубиновый СК

(Пигмент красный 57, лизоловый рубиновый BND)

Мол. вес 424,45

Применяется в промышленности пластмасс и лакокрасочной; в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированной 4-амино-3-толуолсульфокислоты с 3-окси-2-нафтойной кислотой.

Физические свойства. Растворяется в горячей воде с желтовато-красным окрашиванием, в конц. H_2SO_4 — с вишнево-красным; не растворяется в спирте. ГОСТ 7436—55. C. I. 15850.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможной дозы 20,0 *г/кг* и белым крысам 10,0 *г/кг* не вызвало их гибели; морфологически — только белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек. Однократное введение белым крысам в трахею 75 *мг/кг* не дало функциональных и морфологических изменений. При повторных отравлениях через рот мышей разовыми дозами 0,5—5,0 *г/кг* 12—35 раз — кратковременное отставание в приросте веса с быстрым восстановлением его, изменения выносливости к вращению в центрифуге, снижение работоспособности (методом длительности плавания). При хроническом отравлении через рот разовыми дозами 0,025 и 0,1 *г/кг* (75 раз в течение 90 дней) — более интенсивный прирост веса, изменения в содержании гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, снижение выносливости к перегрузкам при вращении в центрифуге, падение весового коэффициента почек.

Так как при хроническом отравлении через рот даже малые дозы красителя оказывают токсическое действие, в производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля.

Действие на кожу. Ежедневные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Пигмент желтый светопрочный 23.

Жирорастворимый красный С

(Сольвент красный 1, жирорастворимый ярко-алый R, судан R)

Мол. вес 278,30

Применяется в промышленности пластмасс; в биологии.

Получается из диазотированного *о*-анизидина и 2-нафтола.

Физические свойства. Красный порошок. Т. плавл. 180° (из ледяной уксусной кислоты). Растворяется в спирте и конц. H_2SO_4 с красным окрашиванием. ТУ МХП 2117—49. С. I. 12150.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам — кратковременное возбуждение, проходящее через 5—10 *мин.* Острое отравление через рот белых мышей максимально возможными дозами 10,0 *г/кг* и белых крыс 5,0 *г/кг* гибели животных не вызвало. При однократном введении крысам в трахею в физиологическом растворе хлористого натрия 75 *мг/кг* функциональных и морфологических изменений не наблюдалось.

Повторные введения в желудок белым мышам разовых доз 0,5—5,0 *г/кг* 12—35 раз ежедневно не вызвали их гибели, но существенно снизили прирост веса тела, привели к снижению способности переносить центробежное ускорение, а также к истощению, прокрашиванию остатков жировой ткани в красный цвет. При введении через рот разовых доз 0,1 и 0,025 *г/кг* 75 раз в течение 90 дней погибли соответственно 10 и 6 мышей из 14 в каждой группе при суммарных дозах 1,0—3,0 *г/кг*, т. е. выявилась способность к кумуляции яда в организме; при этом наблюдались отставание в приросте веса тела, эритропения, колебания в количестве лейкоцитов, снижение выносливости к перегрузкам, некоторое усиление возбудительного процесса в подкорковых отделах центральной нервной системы. Морфологические изменения в результате хронического отравления выражались в истощении, прокрашивании остатков жировой ткани в красный цвет и очаговых некрозах печени.

Учитывая выраженную способность красителя к кумуляции в организме, в производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля. Надо также иметь в виду, что близкие по строению жирорастворимые красители — *суданы* (некоторые из них) — считаются подозрительными в отношении канцерогенного действия.

Действие на кожу. 30-кратные ежедневные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Меры предупреждения — см. **Дисперсный синий К.**

Литература

См. Пигмент желтый светопрочный 23.

Пигмент красный 2Ж

(Пигмент красный 37, вулкан прочно-красный G)

H_3C-C——$CH-N=N-C_6H_3(OCH_3)-C_6H_3(OCH_3)-N=N-HC$——$C-CH_3$

N=C / C=O … N — $C_6H_4-CH_3$; O=C / C=N … N — $C_6H_4-CH_3$

Мол. вес 640,68

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается сочетанием диазотированного 4,4′-ди-*о*-анизидина с 1 *n*-толил-3-метил-5-пиразолоном.

Физические свойства. Порошок красного цвета с дисперсностью частиц 2—4 *мк*. Нерастворим в воде, мало — в спирте и ксилоле, маслах. ТУ ГАП У-822—57. С. I. 21205.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможной дозы 5,0 *г/кг* не вызвало их смерти и каких-либо признаков отравления в течение 20 суток. Однократное введение белым крысам 250,0 *мг/кг* в трахею в виде взвеси в физиологическом растворе не привело к гибели и не повлияло на динамику веса, однако гистологически обнаружено скопление краски в просветах альвеол и в межальвеолярных перегородках со слабо выраженной реакцией соединительнотканых клеток. Повторные пероральные отравления белых мышей разовыми дозами 1,0 *г/кг* 25 раз в течение месяца не вызвали летальных исходов, но заметно снизили прирост веса, работоспособность, привели к истощению, увеличению относительного веса печени. Хроническое отравление белых мышей через рот разовыми дозами 0,1 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) лишь несколько замедлило прирост веса тела; у животных этой группы, а также у получавших разовые дозы 0,05 *г/кг* заметно нарушалась высшая нервная деятельность.

Малотоксичен. В производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля.

Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Лак красный 2СМ.

Пигмент желтый 5К

(Вулкан прочно-желтый R)

$$CH_3C_6H_4-HN-CO-C(=C(OH)CH_3)-N=N-C_6H_3(CH_3)-C_6H_3(CH_3)-N=N-C(=C(OH)CH_3)-CO-NH-C_6H_4CH_3$$

Мол. вес 604,69

Применяется в промышленности синтетических материалов; в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированного *о*-толидина с *о*-толуидидом ацетоуксусной кислоты.

Физические и химические свойства. Порошок желтого цвета. Нерастворим в воде. Не поддается действию кислот и щелочей. ТУ ГАП У-791—57. С. I. 21135.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможных доз 5,0 *г/кг* не вызвало гибели и заметных признаков интоксикации. При введении в трахею белым крысам взвеси в физиологическом растворе из расчета 250 *мг/кг* животные не погибли, однако при гистологическом исследовании отмечалось скопление краски в легочной ткани и слабо выраженная реакция соединительной ткани.

Повторные ежедневные отравления в течение месяца белых мышей через рот разовыми дозами 1,0 *г/кг* привели к снижению работоспособности, истощению, увеличению весового коэффициента печени. При хроническом отравлении

через рот разовыми дозами 0,1 и 0,05 *г/кг* (168 раз в течение 197 дней) — отставание в приросте веса; остальные исследованные функции организма не нарушались; не обнаружено и морфологических изменений.

Малотоксичен. В производственных условиях следует предупреждать вдыхание и заглатывание аэрозоля.

Действие на кожу. 30-кратные ежедневные нанесения 10% взвеси в масле на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Лак красный 2СМ.

Пигмент оранжевый 2Ж

(Пигмент оранжевый 14, пигмент прочно-оранжевый GG)

$$H_3C-C_6H_3(CH_3)-NH-CO-\underset{\substack{\| \\ C-OH \\ | \\ CH_3}}{C}-N-N-C_6H_3(OCH_3)-C_6H_3(OCH_3)-N{=}N-\underset{\substack{\| \\ C-OH \\ | \\ CH_3}}{C}-CO-NH-C_6H_3(CH_3)-CH_3$$

Мол. вес 676,55

Применяется в промышленности пластмасс; в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированного 4,4'-ди-*о*-анизидина с 2,4-ксилидидом ацетоуксусной кислоты. ТУ ДбХЗ II-28—56. С. I. 21165.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам и белым крысам максимально возможных доз 5,0 *г/кг* не вызвало смерти и признаков интоксикации. Однократное введение белым крысам в трахею 75 *мг/кг* в виде взвеси в физиологическом растворе не сопровождалось функциональными и морфологическими изменениями. Повторные отравления через рот белых мышей разовыми дозами 0,5 и 1,0 *г/кг* (35 раз в течение 40 дней) вызвали лишь на короткий период отставание в приросте веса (затем сгладившееся, несмотря на продолжавшиеся отравления), снижение выносливости к перегрузкам при вращении в центрифуге, а также работоспособности. При хроническом отравлении через рот разовыми дозами 0,025 и 0,1 *г/кг* (75 раз в течение 3 месяцев) белые мыши не погибли, но у них снизилось количество эритроцитов и лейкоцитов в крови и незначительно усилились возбудительные процессы в центральной нервной системе; отставание в приросте веса отмечалось у животных, получавших разовую дозу 0,025 *г/кг*; морфологических изменений во внутренних органах не обнаружено.

Малотоксичен. В производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля.

Действие на кожу. 30-кратные ежедневные нанесения П. О. на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Пигмент желтый светопрочный 23.

Активный золотисто-желтый КХ

(Процион желтый RS)

Мол. вес 613,30

Применяется для крашения целлюлозных волокон.

Получается сочетанием диазотированной 2-амино-4,8 нафталиндисульфокислоты с м-толуидином с последующей обработкой цианурхлоридом.

Общий характер действия на организм. Обладает токсическим действием на печень и нарушает выделительную функцию почек.

Токсическое действие. При внутрибрюшинном введении для белых крыс $ЛД_{100}$ = 0,5 *г/кг*, при подкожном введении 1,5 *г/кг*. При хронических отравлениях белых крыс через рот разовой дозой 0,5 *г/кг* — незначительная метгемоглобинемия, малокровие, появление телец Гейнца, ретикулоцитоз, лейкоцитоз, увеличение весового коэффициента селезенки.

Можно предположить, что заглатывание аэрозоля в производственных условиях опасно.

Литература

Василенко, Материалы научной сессии Донецкого ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Донецк, 1965, стр. 15.

Слюсарь, Василенко, Володченко, Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966.

Активный ярко-красный 5СХ

(Процион ярко-красный 5BS)

Мол. вес 615,35

Применяется для крашения целлюлозных и протеиновых волокон.

Получается сочетанием диазотированного анилина с Н-кислотой с последующей обработкой цианурхлоридом.

Физические свойства. Красновато-коричневый порошок. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,1 *г/кг*. При подкожном введении белым крысам $ЛД_{100}$ = 1,1 *г/кг*, при внутрибрюшинном 0,1 *г/кг*. В картине отравления преобладают угнетение, малоподвижность, моча окрашена в цвет красителя.

При повторных ежедневных введениях в желудок морским свинкам 0,4 *г/кг* в течение 2 недель — изменения активности щелочной фосфатазы и количества общего белка сыворотки крови, а также дистрофические изменения купферовских клеток печени и эпителия извитых канальцев почек (Куприянов). При хроническом отравлении вдыханием порошкообразного красителя в концентрации 100 *мг/м*^{3} по 4 *час* 6 раз в неделю в течение 4,5 месяцев — гибель 50% животных, изменения со стороны нервной системы, снижение активности щелочной фосфатазы, альдолазы, количества сульфгидрильных групп в крови, изменения белкового спектра сыворотки крови. Гистологически — пролиферация клеточных элементов соединительной ткани в легких и умеренный фиброз. Вдыхание в тех же условиях 10 *мг/м*^{3} перезко снизило количество сульфгидрильных групп в крови и изменило белковый спектр сыворотки крови. От вдыхания воздуха, содержащего 4 *мг/м*^{3} аэрозоля красителя, в тех же условиях изменений у животных не обнаружено (Куприянов).

Предельно допустимая концентрация Рекомендуется ориентировочная допустимая концентрация аэрозоля 4 *мг/м*^{3} (Куприянов).

Литература

Василенко, Материалы научной сессии Донецкого ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Донецк, 1965, стр. 15.

Куприянов, Химические факторы внешней среды и их гигиеническое значение. Материалы II научной конференции 1 Моск. мед. ин-та, М., 1965.

Слюсарь, Василенко, Володченко, Вопросы гигиены труда и профессиональной паталогии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966.

ФТАЛОЦИАНИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

Пигмент голубой фталоцианиновый

(Пигмент синий 15, гелиогеновый голубой BH, комплексная медная соль тетрабензотетраазапорфирина)

Мол. вес 576,05

Применяется в промышленности пластмасс, лакокрасочной, полиграфической; для крашения целлюлозных волокон и ацетатного шелка; в биологии.

Получается взаимодействием фталевого ангидрида с мочевиной и хлористой медью в присутствии катализатора.

Физические свойства. Порошок синего цвета с красноватым или зеленоватым оттенком. Не растворяется в воде, спирте, ацетоне, толуоле, маслах; рас-

творяется в конц. H_2SO_4 с оливковым окрашиванием. ГОСТ 6220—52. C. I. 74160.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам до 20 *г/кг* и белым крысам 5,0 *г/кг* животные не погибли; при гистологическом исследовании — у мышей белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек. Однократное внутритрахеальное введение белым крысам 375 *мг/кг* в виде взвеси в физиологическом растворе хлористого натрия не повлияло на состояние животных и не вызвало морфологических изменений в легких.

Повторные введения белым мышам через рот разовых доз 0,5—5,0 *г/кг* (12—35 раз) замедлили прирост веса тела лишь в течение первой недели (затем вес быстро восстановился), снизили способность переносить центробежное ускорение и уменьшили работоспособность. При хроническом отравлении белых мышей через рот разовыми дозами 0,025 и 0,1 *г/кг* (75 раз в течение 110 дней) ускорился прирост веса тела при большей из этих доз, снизилось количество эритроцитов, появились колебания в количестве лейкоцитов в периферической крови, снизилась работоспособность, усилился возбудительный процесс в подкорковых отделах центральной нервной системы, уменьшились весовые коэффициенты почек и сердца при действии обеих доз.

Так как при хроническом отравлении даже маленькая доза 0,025 *г/кг* оказывает заметное токсическое действие, в производственных условиях следует опасаться заглатывания аэрозоля.

Действие на кожу. 30-кратные ежедневные нанесения на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия.

Литература

См. Пигмент желтый светопрочный 23.

СЕРНИСТЫЕ КРАСИТЕЛИ

Сернистый чисто-голубой К

(Сернистый синий 9, иммедиальный ярко-синий CLB F)

Точная формула не установлена

Применяется для крашения целлюлозных и протеиновых волокон.

Получается нагреванием 4-диметиламино-4'-оксидифениламина с полисульфидом натрия в спирте. C. I. 53430.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам и белым крысам максимально возможных доз 10,0 *г/кг* животные не погибли.

Повторные отравления мышей и крыс разовыми дозами 4,0 *г/кг* в течение 10 дней вызвали отставание в приросте веса тела, анемию, лейкоцитоз, а у крыс, кроме того, снижение в крови уровня альбуминов и увеличение глобулинов, уменьшение нервно-мышечной возбудимости. Морфологические изменения при однократных и повторных отравлениях характеризовались раздражением слизистой оболочки желудка, тонких и толстых кишок, полнокровием головного мозга и внутренних органов, кровоизлияниями, стазом и отеком во внутренних органах, перезко выраженными дистрофическими изменениями печени, почек и миокарда. Хроническое отравление белых крыс вдыханием аэрозоля в концентрации 108,4 *мг/м*^{3} (по 4 *час* ежедневно 6 раз в неделю в течение 4,5 месяцев)

вызвало отставание в приросте веса, снижение количества общего белка и нарушение белкового спектра в сыворотке крови, увеличение уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови, снижение нервно-мышечной возбудимости и холинэстеразной активности цельной крови, увеличение весовых коэффициентов печени, почек, селезенки, легких, сердца и надпочечников. Морфологически у животных обнаруживались очаги кровоизлияний в ткани легких, окрашивание легких в цвет красителя, явления резкого раздражения бронхов и перибронхиальных лимфатических узлов.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется (в виде аэрозоля) 4—6 *мг/м*^{3} (Подлужный).

Литература

Подлужный, Материалы по гигиене труда в производстве сернистых красителей, Автореф. дисс., Пермь, 1967.

Сернистый темно-синий

(Сернистый синий 11, иммедиальный прямой синий RLD-CF)

Точная формула не установлена

Применяется для крашения протеиновых и целлюлозных волокон.

Получается нагреванием 2,4-динитро-4'-оксидифениламина с полисульфидом натрия в воде с последующим окислением кислородом воздуха.

Физические свойства. Не растворяется в воде, растворяется в конц. H_2SO_4 с синим, а в щелочной среде в присутствии гидросульфита натрия — с бледно-оливковым окрашиванием. ГОСТ 6005—51. С. I. 53235.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам и крысам максимально возможных доз 10,0 *г/кг* животные не погибали, но было выявлено кратковременное их угнетение. Морфологические изменения выражались в раздражении слизистой оболочки желудка, тонких и толстых кишок, полнокровии головного мозга и внутренних органов, кровоизлияниях, стазе и отеке, нерезких дистрофиях печеночных клеток, эпителия извитых канальцев почек и миокарда.

Повторные ежедневные отравления в течение 10 дней мышей и крыс через рот разовыми дозами 4,0 *г/кг* вызвали лишь некоторое снижение альбумино-глобулинового коэффициента и повышение порога нервно-мышечной возбудимости. Морфологические изменения сходны с наблюдавшимися при однократных отравлениях. При хроническом отравлении белых крыс вдыханием аэрозоля в концентрации 113,8 *мг/м*^{3} (по 4 *час* 6 раз в неделю в течение 4,5 месяцев) отмечались снижение уровня альбуминов и повышение глобулинов в сыворотке крови, снижение холинэстеразной активности цельной крови, отставание в приросте веса тела. Гистологически обнаружен бронхит.

Действие на кожу. Многократные нанесения красителя на кожу кроликов и морских свинок оказали лишь легкое раздражающее действие.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется для аэрозоля 8 *мг/м*^{3} (Подлужный).

Литература

м. Сернистый чисто-голубой К.

Сернистый синий

(Сернистый синий 3, сернистый синий 7, феноксиловый синий L)

Точная формула не установлена

Применяется для крашения протеиновых и целлюлозных волокон.

Получается нагреванием 3-метил-4 амино-4'-оксидифениламина с водным раствором полисульфида натрия.

Физические свойства. Нерастворим в воде; растворим в конц. H_2SO_4 с синевато-фиолетовым, а в щелочи в присутствии гидросульфита натрия — с бледно-оливковым окрашиванием. ГОСТ 12163—66. С. I. 53440.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам и крысам максимально возможных доз 10,0 *г/кг* животные не погибли.

Повторные введения через рот 4,0 *г/кг* в течение 10 дней подряд вызвали небольшое увеличение числа лейкоцитов у белых мышей, снижение альбуминово-глобулинового коэффициента и нервно-мышечной возбудимости у белых крыс. Морфологические изменения как при однократном, так и при повторных отравлениях выражались в раздражении слизистых оболочек желудка, тонких и толстых кишок, жировой и белковой дистрофии печеночных клеток и эпителия извитых канальцев почек, полнокровии сосудов, кровоизлияниях, стазе и отеке во внутренних органах, гемолизе и гемосидерозе. При отравлении белых крыс аэрозолем в концентрации 102 *мг/м*^{3} по 4 *час* 6 раз в неделю в течение 4,5 месяцев — нерезкое отставание в приросте веса, снижение уровня альбуминов и повышение уровня глобулинов в сыворотке крови, повышение числа эритроцитов и лейкоцитов в крови, снижение нервно-мышечной возбудимости, холинэстеразной активности цельной крови, увеличение весовых коэффициентов легких, сердца, печени, почек, селезенки и надпочечников. Морфологически — явления раздражения бронхов.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочная для аэрозоля 4—6 *мг/м*^{3} (Подлужный).

Литература

См. Сернистый чисто-голубой К.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Фурациллин

(5-Нитрофурфурилиденсемикарбазид, семикарбазон 5-нитрофурфурола, фурацин, нитрофуран, нитрофуразон, вброцид, витроцин)

O_2N- ⌈‾‾‾⌉ $-CH=NNHCONH_2$ Мол. вес 198,18

O

Применяется в медицине и как антибактериальное средство в пищевой промышленности.

Получается конденсацией 5-нитрофурфурола с солянокислым семикарбазидом.

Физические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 227—232° (с разложением). Очень мало растворим в воде и спирте; практически нерастворим в эфире.

Токсическое действие. **На животных.** При введении в желудок белым крысам в течение 7 дней по 10 *мг*/100 *г* значительно уменьшались вес и размеры семенников, а также количество зрелых сперматозоидов, сперматид и вторичных сперматоцитов. При поедании корма, содержавшего 2% Ф., уже с 5 дня имело место выраженное снижение веса семенников. Микроскопическое исследование их срезов показало падение числа сперматозоидов с первого дня воздействия и исчезновения их (наряду с сперматоцидами) на 3 и 4 день. Просвет канальцев резко увеличивался; отмечались изменения в эпителии канальцев и в интерстициальной ткани.

На человека. Контакт кожи рук с Ф. при его внесении в корм для скота (в целях борьбы с кокцидиозом) вызывал у сельскохозяйственных рабочих резко выраженную аллергию.

Аналогично Ф. действовали на семенники белых крыс *нигидразон* (5-нитро-2-фуральдегидацетилгидразон) и *AF-4* [5-(5-нитро-2-фурил)-1,3,4-оксадиазолин-2-он].

Литература

Мияйи и др. (Miyaji, Miyamoto, Ueda), РЖБиол., 23.54.314, стр. 36 (1965).
Потризель и др. (Pautrizel, L'épé, Rivasseau), Arch. mal. profess., 17, № 6, 576 (1956).

Фурфурилиден

(Мономер ФА, смесь моно- и дифурфурилиденацетона, содержащая также продукты более глубокой конденсации неизвестного состава)

$C_4H_3O-CH=CHCOCH_3$ Мол. вес 136,15

Монофурфурилиденацетон

$C_4H_3O-CH=CHCOCH=CH-C_4H_3O$ Мол. вес 214,22

Дифурфурилиденацетон

Применяется в производстве фурановых пластмасс и пластобетона.

Получается взаимодействием фурфурола и ацетона. При этом образуется смесь продуктов, большую часть которых составляют моно- и дифурфурилиденацетоны.

Физические свойства. Густая темно-коричневая жидкость с резким запахом, напоминающим запах фурфурола. Плохо растворяется в воде, очень хорошо — в спиртах жирного ряда.

Общий характер действия на организм. Влияет главным образом на центральную и вегетативную нервную систему.

Картина отравления. После однократного 2-часового вдыхания насыщенных паров (концентрация 2,13 *мг/л*) белые крысы не погибали. Повторные затравки в течение 6 месяцев парами в концентрации 0,2 *мг/л* вызывали изменения в соотношении хронаксии мышц сгибателей и разгибателей, возрастание величины порогового раздражения, снижение холинэстеразной активности крови и уменьшение мышечной силы.

Всасывание через кожу. Проникает через неповрежденную кожу белых крыс; токсическое действие выражается в увеличении содержания остаточного азота в крови и креатинина в моче, в сдвигах в морфологической картине крови и в белковой формуле ее сыворотки, в увеличении весового коэффициента легких.

Литература

Кондрашкин, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 110.
Слюсарь, Киричек, Токсикологическая характеристика мономера «ФА» (фурфурилидена). Информационное письмо, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1964.

Дифурфурилиденгексаметилендиамин

(Бифургин)

$C_4H_3O-CH=N(CH_2)_6N=CH-C_4H_3O$ Мол. вес 272,35

Применяется как вулканизующий агент для фторкаучуков (дозировка до 5%).

Получается взаимодействием фурфурола с гексаметилендиамином.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический продукт. Т. плавл. 46°. Технический продукт (ВТУ УПК и ХР-859—62) — от кремового до желтого цвета; т. плавл. 44—45°. Растворяется в бензоле, спиртах, ацетоне и кислотах; не растворяется в воде и этиленгликоле. Гигроскопичен. Осмоляется под действием света и воздуха.

Токсическое действие. При однократном введении через зонд в пищевод для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1600 *мг/кг*, для белых крыс 1400 *мг/кг*. При острой интоксикации — резкое угнетение животных, снижение их двигательной активности, сонливость. Гибель в течение 3 суток. Гистологически обнаружены деструктивные изменения в почках и головном мозгу. При введении крысам ежедневно в течение 2 месяцев через рот $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ (280 *мг/кг*) 50% их погибало к 22 дню отравления. Вес подопытных животных был ниже, чем в контроле, отмечалось снижение функционального состояния печени, сонливость, заметное снижение реакции на внешнее раздражение.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При многократном нанесении Д. на кожу кроликов — воспалительная реакция с исходом в мелкопластинчатое шелушение эпидермиса. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика — сильная воспалительная реакция с последующим стойким помутнением роговицы.

Меры предупреждения. Применение в гранулированном виде; в случае пылеобразования — защитные очки.

Литература

Кельман, Эйзенгарт, Машбиц, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 69.

Сульфолан

(Тетрагидротиофен-1,1-диоксид, тиациклопентан-1,1-диоксид, тетраметиленсульфон, дигидробутадиенсульфон, тиолан-1,1-диоксид, сульфоксалин)

```
H2C——CH2
 |     |
H2C   CH2
   \  /
   SO2
```

Мол. вес 120,16

Применяется как растворитель четвертичных аммониевых солей, нитроцеллюлозы, поливинилхлорида, полистирола; для экстракции ароматических соединений из нефти.

Получается окислением тетрагидротиофена.

Физические и химические свойства. Вещество без цвета и запаха. При нагревании до 220° выделяет сернистый газ. Т. плавл. 8—10°; т. кип. 285° (743 *мм*; с разложением). Плотн. 1,265 (30°/20). n_D^{18} = 1,4803. Растворяется в воде, ацетоне, толуоле, маслах. При обычных условиях не реагирует со щелочами и кислотами.

Токсическое действие. Относительно мало выражено. В токсических дозах вызывает судороги и затруднение дыхания, по-видимому, вследствие кислородной недостаточности. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = — 1,9 ÷ 2,5 *г/кг*, для крыс 1,7—2,7 *г/кг*. Гибель в течение нескольких часов. На вскрытии патологических изменений во внутренних органах не обнаруживается.

Действие на кожу. Повторное нанесение на освобожденную от волос кожу морских свинок и кроликов или внутрикожная инъекция не оказывают заметного повреждающего действия, а также не сенсибилизируют кожу.

Меры предупреждения. Следует иметь в виду возможность выделения сернистого газа при нагревании С.

Литература

Броун и др. (Brown, Ferrigan, Stevenson), Brit. J. Ind. Med., 23, № 4, 302 (1966).

Метилтиофен

(Смесь изомеров)

```
HC——CH          HC ——C—CH3
|    ||          ||    ||
HC   C—CH3       HC    CH
  \ /              \  /
   S                S
2-Метилтиофен    3-Метилтиофен
```

Мол. вес 98,17

Встречаются метилтиофены при перегонке каменноугольной смолы.

Получаются в лаборатории из 2- или 3-иодтиофена действием метилбромида и металлического натрия.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип.: 2-М. — 113° (760 *мм*); 3-М. — 114° (738 *мм*). Плотн. 1,0247 (15,8°/4). n_D^{20} = 1,5218 (для 3-М.). В щелочном растворе окисляются перманганатом калия до тиофенкарбоновых кислот. Легко бромируются и хлорируются, образуя 5-галогенпроизводные.

Токсическое действие. При вдыхании паров 2-М. и 3-М. в течение 2 *час* в концентрации 9 *мг/л* — наркоз у 50% белых мышей. После двигательного возбуждения — судорожные подергивания конечностей. Смерть во время наркоза или в первые 3 суток после отравления. Весовые коэффициенты печени нарастали с удлинением срока жизни животных. Для мышей при вдыхании паров 2-М. $ЛК_{50}$ = 11,5 *мг/л*, а при вдыхании 3-М. — 18 *мг/л*. Пороговые концентрации по изменению спонтанной двигательной активности и условнорефлекторной деятельности одинаковы и для 2-М. составляли 1 *мг/л*; определяемый по так называемому лабиринтному методу порог действия 2-М. равен 0,1 *мг/л*. а 3-М. — 1 *мг/л*. После хронических затравок белых крыс парами 2-М. (с примесью до 15% 3-М. и незначительного количества тиофена и толуола) в концентрации 0,56 *мг/л* ежедневно по 4 *час* в течение 4 месяцев изменились функциональное состояние центральной нервной системы (главным образом у самок), фагоцитарная активность лейкоцитов, а также половой (эстральный) цикл вплоть до полного прекращения циклических изменений у большей части животных. Подопытные крысы (особенно самки) были более работоспособны (судя по длительности принудительного плавания), чем контрольные. У кроликов снижена активность фермента холинэстеразы сыворотки крови и увеличен весовой коэффициент щитовидной железы. При микроскопическом исследовании обнаруживались слабо выраженные дистрофические изменения во внутренних органах.

Действие на кожу и всасывание через нее. **Для животных.** У белых мышей однократный 2-часовой контакт кожи хвоста с обоими изомерами М. вызывал покраснение, некроз и отторжение кончика хвоста; заживление проис-

ходило через месяц. При повторном ежедневном смазывании 2-М. кожа кролика через 3 дня покраснела, через 7 дней на ней появились чешуйки, трещины, нагноения. На 4 месяце при продолжающемся смазывании кожи начинается восстановление; через 2 недели по прекращении воздействий — полная нормализация. Оба изомера проникают через неповрежденную кожу крысы.

Для человека. Наложение 2-М. в виде компресса на предплечье на 1,5 *час* вызвало слабое покраснение кожи, исчезнувшее через час. Один человек из трех ощущал слабое жжение во время контакта с 2-М.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. Устранение выделения М. в воздух рабочих помещений.

Литература

Лагно, Уждавини, Кирьякова, Десятая научная сессия по химии сераорганических соединений, нефтей и нефтепродуктов. Тезисы докладов, Уфа, 1966, стр. 75.

Уждавини, Девятая научная сессия по химии сераорганических соединений, нефтей и нефтепродуктов. Тезисы докладов, Уфа, 1965, стр. 88.

Уждавини, Лагно, Материалы республиканской научной конференции по итогам гигиенических исследований за 1963—1965 гг., Уфа, 1966, стр. 63.

Пирролидин

(Тетрагидропиррол, тетраметиленимин)

```
H2C——CH2
 |     |
H2C   CH2
   \  /
    NH
```

Мол. вес 71,12

Встречается в небольшом количестве в опии.

Применяется как сырье для синтеза фармацевтических препаратов.

Получается восстановлением пиррола, пирролина или сукцинимида, а также нагреванием солянокислого путресцина.

Физические и химические свойства. Бесцветная сильно дымящая на воздухе жидкость с острым аммиачным запахом. Т. кип. 87—88°. Плотн. 0,8576 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4428$. Растворяется в воде и большей части органических растворителей. Сильное основание, $k = 1{,}3 \cdot 10^{-3}$. При каталитическом дегидрировании превращается в пиррол, при окислении — в γ-аминомасляную кислоту. Алкилируется по азоту при действии спиртов и галогеналкилов, вступает в реакции, характерные для вторичных аминов.

Токсическое действие. Раздражает слизистые оболочки и кожу (Пэтти).

N-Метил-α-пирролидон

```
H2C——CH2
 |     |
H2C    C=O
   \  /
    N
    |
    CH3
```

Мол. вес 99,13

Применяется в органическом синтезе; используется для сорбции ацетилена из газов.

Получается из Na-соли пирролидона и иодистого метила в бензоле.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 197—202° (736 *мм*), 76° (6 *мм*). Плотн. 1,028 (6,5°/4). Легко растворяется в воде и органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Вследствие низкого давления паров N-M. однократное их вдыхание почти безвредно. При хронических воздействиях малых концентраций — небольшие нарушения функции центральной нервной системы, слабо выраженные изменения в органах дыхания, почках и сосудистой системе.

Картина отравления. Однократное вдыхание белыми мышами паров N-M. в концентрации 0,03—0,04 *мг/л* в течение 2 *час* не вызвало видимых изменений. При концентрации 0,18—0,20 *мг/л* — слабое раздражение верхних дыхательных путей и глаз. При вдыхании паров в концентрации 0,18—0,20 *мг/л* ежедневно в течение месяца по 2 *час* в день — через неделю отставание в приросте веса тела, на 3 неделе — повышение возбудимости центральной нервной системы. На вскрытии — увеличение селезенки. При гистологическом исследовании — небольшое полнокровие и отек внутренних органов, слабое воспаление верхних дыхательных путей и легких, небольшая белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек. Вдыхание паров белыми крысами в течение 5 месяцев по 4 *час* ежедневно в концентрации 0,10—0,15 *мг/л* привело через месяц к снижению возбудимости центральной нервной системы, через 2,5—3 месяца — к небольшому повышению уровня белка в суточной моче. При гистологическом исследовании — небольшой катаральный бронхит и слабо выраженные признаки склероза преимущественно в периваскулярной ткани легких, незначительная белковая дистрофия в клетках эпителия извитых канальцев почек.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении N-M. на кожу хвоста белых мышей в течение 14 дней по 2 *час* в день признаков проникновения через кожу не обнаруживалось. При нанесении N-M. на выстриженную кожу кроликов в течение 7 дней по 2 *час* в день — небольшое покраснение ее, сохранявшееся 3—5 дней. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза — незначительная краснота и отечность век, исчезнувшие через сутки.

Литература

Стасенкова, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 27.

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Пиперонилбутоксид

{α-[2-(2-Бутоксиэтокси)этокси]-4,5-метилендиокси-2-пропилтолуол, бутоксид}

H_2C (O, O) — $CH_2CH_2CH_3$, $CH_2O(C_2H_4O)_2C_4H_9$ Мол. вес 338,19

Применяется как синергист для пиретринов и аллетринов; для уничтожения вредителей в быту; при хранении зерна; для уничтожения плодовой мухи.

Физические свойства. Светло-желтая жидкость. Т. кип. 180° (1 *мм*). Плотн. 1,06 (20°/4). Не растворяется в воде; растворяется в метиловом и этиловом спиртах, хлороформе, эфире, дихлорэтане.

Токсическое действие. Малоядовит, но усиливает вредное действие других веществ. При поступлении в желудок 0,1—1,0 *мл* на 400 *г* веса тела белых крыс задерживал выделение у них 3,4-бензпирена; выведение последнего с желчью также снижалось. Можно предполагать усиление под влиянием П. действия канцерогенных углеводородов, одновременно с ним поступающих в организм.

Меры предупреждения. Те же, что и при применении других инсектицидов. См. «Санитарные правила хранения, транспортировки и применения ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Аналогично действует *пиперонилсульфоксид.*

Литература

Сб. «Новые пестициды», Изд. «Мир», 1964, стр. 57.

Фальк, Томпсон, Котин (Falk, Thompson, Kotin), Arch. Environ. Health, 10, № 6, 847 (1965).

Амидопирин

(1-Фенил-2,3-диметил-4-диметиламино-5-пиразолон, пирамидон, амидофебрин, аминофеназон, анафебрин, новамидон, пиразон, стелламидон)

```
H3C\
     N—C═══C—CH3
H3C/    |     |           ·H2O
     O=C     N—CH3
        \   /
          N
          |
         C6H5
```

Мол. вес 231,3

Применяется как лекарственное средство.

Получается из антипирина нитрозированием его с последующим восстановлением и метилированием образовавшегося аминоантипирина.

Физические и химические свойства. Белый или желтоватый кристаллический порошок слабогорького вкуса. Т. плавл. 107—109°. Растворим в воде (1 : 18) и в спирте (1 : 2). Водные растворы имеют слабощелочную реакцию. С кислотами образует легко диссоциирующие соли.

Токсическое действие. Работающие на производстве А. жалуются на быструю утомляемость, повышенную возбудимость, плаксивость, расстройства сна, боли в сердце и желудке, нарушение аппетита, изжогу, тошноту, иногда — рвоту и запор. При обследовании выявлены заболевания нервной системы, приглушенные тоны сердца, изменения в печени (гепатит), в периферической крови: некоторое снижение количества эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина. Особенно резко выражено снижение числа лейкоцитов, связанное с гранулоцитопенией (уменьшение абсолютного и относительного количества нейтрофилов), отмечается небольшой сдвиг числа палочкоядерных клеток. Под влиянием больших концентраций пыли А. созревание нейтрофильных клеток особенно задерживается; изменения крови более глубоко выражены у фасовщиц. А. найден в моче даже через 18 *час* после прекращения работы.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Тщательная герметизация технологических процессов на последних стадиях получения А. Местные вентиляционные устройства для удаления пыли. Применение респираторов «Лепесток» или «Астра» на особо пылящих операциях (размол, просеивание, упаковка и т. д.).

Литература

Юшкевич, Вопросы профессиональной патологии. Ученые записки Ин-та гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1964, стр. 79; Гигиена труда и проф. заболев., № 9, 50 (1965).

Юшкевич, Малкиель, Былов, Жигулина, Вопросы гигиены труда и профпатологии. Ученые записки Ин-та гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1966, стр. 70.

Анальгин

{1-Фенил-2,3-диметил-4-[метил(сульфометил)амино]-5-пиразолон, натриевая соль; альгопирин; анальгетин; цибальгин; минальгин; новальдин; новальгин; новапирин; пиральгин; сальпирин и др.}

```
SO3Na
 |
H2C
   \
    N—C═══C—CH3
   /  |    |         · H2O
H3C   O—C   N—CH3
        \  /
         N
         |
        C6H5
```

Мол. вес 351,3

Применяется в качестве лекарственного средства.

Получается из бензилиденаминоантипирина, который метилируют, а образовавшийся 4-монометиламиноантипирин обрабатывают формалином и бисульфитом натрия.

Физические и химические свойства. Белый или желтоватый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде (1 : 1,5), трудно — в спирте, не растворяется в эфире. Водные растворы желтеют при стоянии. При нагревании в присутствии HCl выделяется SO_2, а затем формальдегид.

Общий характер действия на организм. В основном нарушает функции центральной нервной системы.

Токсическое действие. **На животных.** При вдыхании пыли белыми крысами по 4 *час* в день в течение 9 дней в концентрации 400 *мг/м*^{3}, в течение 15 дней в концентрации 105,4 *мг/м*^{3} или в течение 90 дней в концентрации 25,1 *мг/м*^{3} развивалось угнетение защитных реакций организма по отношению к инфекции. Подострые и хронические отравления кроликов снижали протромбинообразовательную функцию печени, количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина крови. При действии А. в концентрации 10 *мг/м*^{3} число лейкоцитов в первые 10 дней опыта падало, а затем возрастало.

На человека. Работницы, изготовляющие таблетки А., жаловались на общую слабость, быструю утомляемость, расстройство сна, головные боли и колющие боли в области сердца. Объективно найдено функциональное расстройство нервной системы.

Действие на кожу. У фасовщиц таблеток А. возникали дерматиты, которые после прекращения контакта с А. исчезали без лечения.

Меры предупреждения — см. Амидопирин.

Литература

Линдгрен, сб. «Актуальные вопросы профессиональной дерматологии», Изд. «Медицина», 1965, стр. 95.

Никонец, сб. «Вопросы общей и частной гигиены», Госмедиздат УССР, Киев, 196., стр. 133; Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 8.

2-Меркаптобензимидазол

(МБИ, антиоксидант МВ, антиоксиген МТВ, ASM MB, нокрак MB, перманакс 21, цинковая соль — МБЦ)

C—SH ⇄ C=S

Мол. вес 150.2

Применяется как стабилизатор различных синтетических каучуков (дозировка 0,1—2%); термостабилизатор полиэтилена, полипропилена и полипропиленовых волокон (дозировка до 0,5%).

Получается восстановлением *о*-нитроанилина сернистым натрием с последующим взаимодействием полученного *о*-фенилендиамина с сероуглеродом.

Физические и химические свойства. Белый порошок с желтым оттенком. Т. плавл. 304°, технического продукта 270—300°. Растворяется в спирте, ацетоне, этилацетате, слабо — в петролейном эфире и метиленхлориде; не растворяется в воде, бензоле, толуоле, четыреххлористом углероде. Легко окисляется с образованием дисульфида.

Общий характер действия на организм. При многократном вдыхании пыли действует на центральную нервную систему и газообмен. При введении в желудок в течение длительного времени вызывает главным образом резкие изменения в протромбинообразовательной функции печени.

Картина острого отравления. **На животных.** Однократное введение в желудок белым мышам 1250 *мг/кг* приводит к гибели 50% животных. У белых крыс при воздействии ежедневно в течение месяца дозами по 400 *мг/кг* угнетение функций центральной нервной системы, газообмена, отставание в приросте веса тела, расстройство антитоксической функции печени, повышение уровня органических кислот в моче. На вскрытии — поражение печени. При вдыхании в виде пыли в течение 15 дней по 2 *час* ежедневно в концентрации 0,34—0,40 *мг/л* — изменение хронаксии, падение веса тела и потребления кислорода, повышение количества аминокислот в моче, увеличение веса почек. На 4 день после прекращения затравок хронаксия восстанавливается. Морфологическое исследование показало небольшую эмфизему легких, перибронхит, многочисленные участки кровоизлияния.

Картина хронического отравления. Введение по 20 *мг/кг* в желудок кроликов через день в течение 2 месяцев и ежедневно в последующие 2 месяца приводило к анемии, сдвигу лейкоцитарной формулы влево, расстройству белковой и протромбинообразовательной функции печени. При гистологическом исследовании обнаружены признаки эмфиземы в легких, жировая дистрофия в печени.

Действие на кожу. При нанесении 2-М. на кожу кроликов в течение 8 дней на 2 *час* ежедневно — заметная краснота, появление чешуек и их отторжение.

Меры предупреждения — см. Каптакс (т. I, изд. 4 и 5, стр. 658), а также N,N-диэтил-2-бензтиазолсульфенамид.

Аналогично, но сильнее на периферическую кровь, действует *меркаптобензимидазолят цинка* (раздражение кожи и слизистых оболочек глаз не отмечено).

Литература

Воробьева, Мезенцева, Гигиена труда и проф. заболев., № 7, 39 (1964).
Кельман, Материалы IX научно-практической конференции молодых гигиенистов и санврачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1963, стр. 51; XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене 25—26 ноября 1965 г. Материалы конференции, М., 1965, стр. 22.

N-Карбамоил-2-бензтиазолсульфенамид

(БТСА)

N
$C-S-NHCONH_2$
S

Мол. вес 215,3

Применяется в качестве ускорителя вулканизации.

Физические свойства. Высокодисперсный порошок. Т. плавл. 184—185°. Плотн. 1,36 *г/см*^{3}. Плохо растворяется в воде, ацетоне, спирте.

Общий характер действия на организм. При длительном введении в желудок и многократном вдыхании пыли слабо влияет на органы дыхания и печень.

Картина острого отравления. При вдыхании пыли белыми крысами в концентрации 0,2—0,3 *мг/л* по 2 *час* через день в продолжение месяца — увеличение порога возбудимости центральной нервной системы и отставание в приросте веса тела. При гистологическом исследовании – небольшой катаральный трахеит, бронхит, межуточный продуктивный процесс в легких и незначительно выраженные признаки дистрофии в печени.

Картина хронического отравления. При введении по 20 *мг/кг* ежедневно в желудок кроликов в течение 6 месяцев — в конце экспериментального периода уменьшение в сыворотке крови количества альбуминов и увеличение содержания γ- и β-глобулинов, а также альдолазы, небольшое падение веса тела. Гистологически выявлены признаки слабой жировой дистрофии печени.

Меры предупреждения — см. 2-Меркаптобензимидазол.

Аналогично, но несколько слабее, действует *N,N'-бис(2-бензтиазолилмеркаптометил)мочевина.*

Литература

Архангельская, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 86.

Бутилкаптакс

(2-Бутилтиобензтиазол)

N
$C-S-CH_2(CH_2)_2CH_3$
S

Мол. вес 223,36

Применяется в резиновой промышленности в качестве ускорителя.

Получается взаимодействием натриевой соли 2-меркаптобензтиазола с хлористым бутилом.

Токсическое действие. От дозы 150 *мг/кг*, вводимой ежедневно в желудок в течение 2 месяцев, белые мыши не погибли. При поступлении по 1500 *мг/кг* в желудок морских свинок в течение 4 недель 2 раза в неделю уменьшилось содержание эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в крови.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Однократное нанесение 40% эмульсии Б. на кожу кроликов вызывало краснoту, исчезавшую через сутки;

3% эмульсия не раздражала кожу. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза 2 капель 40% эмульсии — в течение 30 *мин* спазм век и слезотечение, через 10 *мин* — покраснение белковой оболочки и сужение глазной щели, длившиеся 2 суток. 3% эмульсия оказывает на глаза менее сильное действие.

Предельно допустимая концентрация 2 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Меры предупреждения – см. Каптакс (т. I, изд. 4 и 5, стр. 658), а также N,N-Диэтил-2-бензтиазолсульфенамид.

Литература

Искандаров, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 495.

N,N-Диэтил-2-бензтиазолсульфенамид

(Сульфенамид БТ, рапид ARZ, вулкацит AZ, вобецит AZ)

N

C—S—N$(C_2H_5)_2$

S

Мол. вес 238,38

Применяется как ускоритель вулканизации, особенно распространен в шинной промышленности.

Получается окислением диэтиламиновой соли 2-меркаптобензтиазола гипохлоритом натрия.

Физические и химические свойства. Коричневая маслообразная жидкость (ТУ 3477—55). Растворяется в бензине, бензоле, хлороформе, метиловом и этиловом спиртах, эфире; не растворяется в воде. При нагревании осмоляется.

Токсическое действие. При 25-кратном вдыхании белыми крысами 0,001—0,002 *мг/л* — слабо выраженное раздражение верхних дыхательных путей и повышение возбудимости центральной нервной системы. Способность накапливаться в организме незначительна.

Вследствие небольшой летучести N,N-Д. возможность отравления людей в нормальных температурных условиях маловероятна.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Вызывает дерматит, гангрену кожи хвоста у белых мышей, конъюнктивит.

Меры предупреждения. См. отраслевые «Правила и нормы техники безопасности, производственной санитарии производства резиновых технических изделий» (разработаны НИИРП, введены в действие с 1 февраля 1963 г.). См. также Каптакс (т. I, изд. 4 и 5, стр. 658).

Литература

Заева, Шумская, Федорова, Найденко, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 85.

Заева, Федорова, Филич. сб. «Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности», Уфа, 1964, стр. 45.

2-(Диэтиламинометилтио)бензтиазол

(БТМА)

N

$C—S—CH_2N(C_2H_5)_2$

S

Мол. вес 252,3

Применяется в качестве ускорителя вулканизации синтетических каучуков.

Получается взаимодействием натриевой соли 2-меркаптобензтиазола с хлорметилдиэтиламином.

Физические и химические свойства. Желтоватый порошок. Т. плавл. 87—88°. Обладает неприятным запахом и чрезвычайно горьким вкусом. В водной среде гидролизуется. Раств. в бензоле и хлороформе ~ 50% (20°), в четыреххлористом углероде и ацетоне 13—17% (20°). При действии кислот разлагается с образованием меркаптобензтиазола (каптакса).

Общий характер действия на организм. Пыль раздражает слизистые оболочки.

Картина острого отравления. Повторные поступления 2 *г/кг* в желудок белых мышей через день в течение 2 недель не вызвали гибели животных ни в период затравки, ни в продолжение 2 недель после их прекращения; по общему состоянию подопытные животные мало отличались от контрольных.

Картина хронического отравления. При введении в желудок белым крысам в течение 4 месяцев ежедневно по 100 *мг/кг* — небольшое отставание в приросте веса по сравнению с контролем и незначительное снижение температуры тела. На вскрытии через 4 месяца после начала затравок и через 2 месяца после их прекращения патологических изменений во внутренних органах не найдено. Вдыхание в виде пыли 0,05—0,1 *мг/л* в течение 2 месяцев вызвало небольшое отставание в приросте веса и умеренную эмфизему легких. При гистологическом исследовании — катарально-десквамативный и гнойный трахеит, бронхит, утолщение перегородок в легких, укрупнение ядер в ретикуло-эндотелиальных клетках.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение 20% взвеси в растительном масле на кожу хвостов белых мышей в течение 10 дней по 4 *час* в день не вызвало никаких изменений ни во время опыта, ни через 1,5 месяца после его прекращения. После нанесения на сутки на выстриженную кожу хвостов кроликов — покраснение, утолщение кожных складок, шелушение. При введении в конъюнктивальный мешок глаза 20 *мг* пыли — в первые сутки острый катарально-гнойный конъюнктивит; выздоровление на 4—6 сутки.

Меры предупреждения — см. Каптакс (т. I, изд. 4 и 5, стр. 658), а также N,N-Диэтил-2-бензтиазолсульфенамид.

Литература

Широков, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 6, Изд. «Медицина», 1964, стр. 29.

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ТРЕМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

3-Амино-1, 2, 4-триазол

(Амитрол, АТА, 3-АТ, видазол, МИПО, амизол, аминоамитрол, триазол, видазол, цитрол)

N —— C —NH_2
‖
HC   N
  \ /
   NH

Мол. вес 84,09

Применяется как гербицид, дефолиант, регулятор роста растений; в фотографии.

Физические и химические свойства. Кристаллы без цвета и запаха. Т. плавл. 153—159°. Раств. в воде 28 *г* в 100 *г* (25°); растворяется в метиловом и этиловом спиртах, дихлорэтане, хлороформе; нерастворим в эфире и ацетоне. Слабое основание; известна его Ag-соль. Не разрушается при действии сильных окислителей. Дает индофениновую реакцию с изатином.

Токсическое действие. При ежедневном поступлении с водой 20—25 *мг* и с кормом 250 *мг* или 500 *мг* у белых крыс задержка роста, снижение активности ферментов печени (каталазы и пероксидазы), резкое увеличение щитовидной железы (у отдельных животных до размеров весом 1,5 *г*), ее полнокровие, большие кровоизлияния под капсулу и в паренхиму. С 7—8 месяца опыта в щитовидной железе появлялись единичные или множественные узлы аденоматозной опухоли. У животных, получавших с пищей 500 *мг* 3-А. в день, опухоли появлялись раньше (на 6 месяце эксперимента); опухоли возникали и в печени (на 4—5 месяце).

Литература

Напальков. Гигиена труда и проф. заболев., № 6, 48 (1962).
Фальк и др. (Falk, Thompson, Kotin), Arch. Environ. Health, 10, № 6, 847 (1965).

6-Этоксибенз-1,3-тиаза-2-тионий хлорид

(Хлористый 6-этоксибенз-1,3-тиаза-2-тионий)

$\left[C_2H_5O—C_6H_3<^{N^-}_{S}>C=S \right]^+ Cl^-$

Мол. вес 233,73

Встречается как промежуточный продукт в результате реакции между солянокислым *n*-фенетидином и однохлористой серой в производстве кубового красителя тиоиндиго оранжевого КХ.

Физические и химические свойства. Кристаллический порошок желтого цвета. Гидролизуется водой с образованием HCl и 2-амино-5-этокситиофенола. Раств. в конц. H_2SO_4 и HNO_3. В качестве примеси может содержать серу (22—25%). При нагревании осмоляется.

Общий характер действия на организм. Обладает разнообразным действием, вызывая нарушения питания тканей, функции печени, анемию. Снижает уро-

вень сульфгидрильных групп в крови. Кумулятивными свойствами не обладает. Через неповрежденную кожу не проникает.

Токсическое действие. **На животных.** Наименьшая концентрация (в виде пыли), вызывающая раздражение слизистой верхних дыхательных путей при однократной затравке белых мышей, 0,4 *мг/м³*. У белых крыс при воздействии пыли в концентрации 4 *мг/м³* в течение 4 месяцев по 4 *час* в день отмечен замедленный прирост веса (особенно через 2 недели), наблюдавшийся на протяжении 2 месяцев затравок; к концу 2 месяца падало содержание сульфгидрильных групп в крови. Спустя 4 месяца этот сдвиг слабо выражен. При концентрации 0,4 *мг/м³* в условиях хронического воздействия у крыс не возникало никаких изменений.

На человека. У лиц, систематически подвергающихся ингаляционному воздействию пыли в концентрациях 1—938 *мг/м³* в условиях производства, — раздражение дыхательных путей и глаз (жжение в носоглотке и за грудиной, кашель, чиханье), головные боли, боли под ложечкой, отсутствие аппетита. Общетоксическое действие проявляется в снижении содержания сульфгидрильных групп в крови рабочих.

Действие на кожу. **У животных.** При продолжительном нанесении 20% спиртового раствора на кожу кролика — отек с последующей инфильтрацией и развитием аспидно-серой пигментации. При гистологическом исследовании выявлено утолщение эпителия с вакуолизацией протоплазмы клеток. Ткань собственно кожи отечна, с очагами кровоизлияний. Ткань капиллярного слоя также отечна, разволокнена, местами гомогенизирована. 6-Э. обладает фотодинамическим действием.

У человека. Контакт рабочих с 6-Э. в условиях производства приводит к развитию дерматитов.

Предельно допустимая концентрация 0,2 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 мая 1968 г. за № 748—68).

Меры предупреждения. См. отраслевые «Правила техники безопасности и производственной санитарии в производстве тиоиндигоидных красителей» (разработаны НИОПиК; введены в действие 1 апреля 1963 г.).

Определение в воздухе основано на образовании оранжевого раствора 6-Э. в конц. H_2SO_4. Чувствительность метода — 5 *мкг* в анализируемом объеме раствора.

Литература

Гавриленко, Лабунский, Наконечный. Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 46.

Лабунский, Наконечный, Рефераты докладов VIII научной конференции по разработке и внедрению новых методов диагностики и лечения в практику здравоохранения. Харьков, 1966, стр. 59.

Мендлин, Миронова, Вопросы гигиены труда на Рубежанском химкомбинате. Рубежное, 1958, стр. 6.

Наконечный, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 43; Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии в химической и машиностроительной промышленности. Тезисы докладов научной сессии Харьк. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Харьков, 1966, стр. 39; сб. «Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины», вып. 67, Киев, 1966, стр. 200.

Тачкова, Беляев, III съезд дерматологов и венерологов УССР 1—3 февраля 1965 г. Тезисы докладов, Харьков, 1965, стр. 9.

Тачкова, Шелюженко, Научная сессия, посвященная 100-летию Харьковского научного медицинского об-ва, 17—18 октября 1963 г. Тезисы и рефераты докладов, Харьков, 1963, стр. 102.

Шапиро, Гетманец, сб. «Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи». Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 19.

2-(2-Окси-5-метилфенил)бензотриазол

(Беназол П, тинувин П, СН 3457)

Мол. вес 225,25

Применяется как светостабилизатор пластмасс: полистирола, полипропилена и др., полиамидных волокон и перхлорвиниловых смол.

Получается диазотированием *о*-нитроанилина, сочетанием полученного диазосоединения с *n*-крезолом и последующим восстановлением.

Физические свойства. Бледно-желтый порошок. Т. плавл. 132°, технического продукта 129—130° (ВТУ 8—63). Растворяется в бензоле, толуоле, ацетоне, водной едкой щелочи; не растворяется в воде, водном растворе соды.

Токсическое действие. У белых мышей при поступлении через рот 3 раза в неделю в течение 120 дней 6,5 *г/кг* — небольшой гемолиз эритроцитов и образование малых количеств метгемоглобина, а также изменение функций центральной нервной системы. Гистологически показаны изменения эпителия кишок.

Литература

Путилина, Гигиена труда и проф. заболев., № 3, 49 (1966).

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

4-Метилдигидропиран

(4-Метил-5,6-дигидро-α-пиран)

Мол. вес 98,15

Применяется в органическом синтезе.

Получается как промежуточный продукт при синтезе изопрена из изобутилена и формальдегида.

Физические свойства. Маслянистая бесцветная жидкость с резким специфическим запахом. Т. кип. 118,5° (760 *мм*). Плотн. 0,91. $n_D^{20} = 1,4506$. Раств. в воде при 20° около 5%; хорошо растворим в спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Поражает кору больших полушарий головного мозга, вегетативные центры и почки.

Картина отравления. При вдыхании паров 19,3 *мг/л* в течение 2 *час* — раздражение верхних дыхательных путей и гибель 50% белых мышей. Двигательное возбуждение в начале затравки сменялось угнетением и наркозом.

Некоторые животные погибали на 1—3 сутки; у выживших снижался вес тела. При введении через рот 3 *г/кг* все белые крысы погибали. После острых отравлений дозами 2,0—3,5 *г/кг* наблюдались диффузные изменения нервных клеток, выраженные расстройства кровообращения в мозгу, гиалиновые тромбы в мелких сосудах и ацидофилия вещества мозга. При однократных отравлениях парами в концентрации 12 *мг/л* 50% крыс погибло. У убитых через 3 суток животных найдены увеличение относительного веса почек и гистологические изменения; после многократных затравок увеличивался и сухой остаток почек. У кроликов при повторных затравках в течение 50 дней 1,3 *мг/л* уже через 3 недели в суточной моче наблюдались снижение количества выведенного фенолфталеина (после применения пробы с фенолфотом) и концентрации ионов хлора.

Действие на кожу. При нанесении М. на кожу хвостов белых мышей и белых крыс (на 30—120 *мин*) отмечены ее повреждения вплоть до некроза.

Литература

Ковалев, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1964 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1964, стр. 27.
Кузнецова, Тарадин, сб. «Гигиена труда и охрана здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышленности», вып. 2, Уфа, 1963, стр. 415.
Сочава, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 80.

Гидразид изоникотиновой кислоты

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 666)

Токсическое действие. При добавлении к пище в течение 2 месяцев Г. И. К. в дозе 0,1% у 8% белых мышей за 7 месяцев развивались аденомы легких. Опухоли могут вызывать также *пиразинамид*, *неоизокатин* и *семикарбазид*, которые, как и Г. И. К., имеют в молекуле карбонильную группу.

Литература

Мори и др. (Mori, Jasuno, Matsumoto), Gann. Japan. J. Cancer Res., 51, № 1, 83 (1960).

Фтивазид

(3-Метокси-4-оксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты)

$NC_5H_4—CONHN{=}CH—C_6H_3(OCH_3)—OH \cdot H_2O$ Мол. вес 289,30

Применяется как лекарственное средство.

Получается переводом изоникотиноилхлорида в гидразид изоникотиновой кислоты и взаимодействием последнего с ванилином.

Физические свойства. Кристаллический порошок желтого цвета. Очень слабо растворяется в воде, мало — в спирте.

Токсическое действие. Раздражает верхние дыхательные пути у сушильщиц и фасовщиц препарата, вызывает субатрофические ринофарингиты, у некоторых — ослабление обоняния.

Меры предупреждения. Механизация фасовки. Местные вытяжные устройства. Использование респираторов «Лепесток-200» или «Астра».

Литература

Островский, Гигиена и санитария, № 6, 24 (1963).

2,4-Лутидин

(2,4-Диметилпиридин)

CH_3

CH_3

N

Мол. вес 107,16

Применяется в синтезе лекарственных препаратов; как растворитель; для денатурирования спирта.

Получается при восстановлении 6-окси-2,4-диметилпиридина.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость. Т. кип. 157° (760 *мм*). Плотн. 0,9273 (25°/4). $n_D^{14} = 1{,}5033$. Раств. в холодной воде 20 *г* в 100 *мл*. Растворим в спирте и эфире. Перегоняется с водяным паром. Окисляется с образованием лутидиновой кислоты; с минеральными кислотами образует соли.

Токсическое действие. Для белых мышей средняя смертельная концентрация паров 3 *мг/л*. Вдыхание 0,1 *мг/л* в течение 40 дней по 5 *час* ежедневно вызывало у белых крыс и морских свинок обратное соотношение хронаксии мышц-антагонистов, в крови — увеличение активности фермента холинэстеразы, уменьшение количества калия, кальция и остаточного азота, увеличение протромбинового времени, изменение уровня витамина С в органах, патогистологические изменения в легких, желудке, печени и почках. При нанесении препарата на кожу хвоста белых мышей снижалась сила оборонительного рефлекса и наблюдалось раздражение кожи.

Предельно допустимая концентрация не установлена. Возможна такая же, как и для 2-метил-5-винилпиридина.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. См. также Пиридин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 661).

Литература

Куперман, Сокольников, Петин, Клюшина, Тамакулова. Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 103.

2-Метил-5-этилпиридин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 666)

Токсическое действие. У рабочих со стажем работы от 6 месяцев до 2 лет выявлены изменения функционального состояния центральной нервной системы (головные боли, расстройства сна, повышенная раздражительность), в крови —

увеличение общего белка, нарушение нормального соотношения белковых фракций, повышение количества остаточного азота, снижение среднего уровня холестерина; зарегистрированы кожные заболевания, особенно у отборщиков проб и лаборантов.

Предельно допустимая концентрация. Для 2-метил-5-этилпиридина и 2-метил-5-винилпиридина 2 *мг/м*³, а для 6-метил-2-винилпиридина 0,5 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. 2,4-Лутидин.

Аналогичное действие оказывал на рабочих *2-метил-5 винилпиридин.* Концентрация паров этих веществ в воздухе рабочих помещений на разных местах была 0,0009—0,7 *мг/л.*

Литература

Саляев, Быховский. Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии. Яросл. мед. ин-т, Ярославль, 1963, стр. 43.

2-Винилпиридин

(пиридиновое кольцо, N)—CH=CH_2 Мол. вес 105,13

Применяется как мономер при получении поливинилпиридина для пластмасс и фотопленок; в фармацевтической промышленности.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 110° (150 *мм*). Плотн. 0,9746 (20°). Давл. паров 10 *мм* (44,5°). Раств. в воде 2,5 *г* в 100 *г* (20°). Хорошо растворим во всех органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Пары действуют сходно с парами пиридина (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 661). Введение в молекулу пиридина непредельной винильной группы, особенно в положения 2 и 4, повышает токсическое действие вещества; введение этильной группы также усиливает токсичность пиридина, тогда как метильная группа в любом положении почти не изменяет его токсических свойств.

Картина острого отравления. При однократном вдыхании паров в концентрации 0,2 *мг/л* 50% белых мышей погибло. Для белых крыс при однократном 4-часовом воздействии паров, судя по изменению нервно-мышечной возбудимости, минимальная действующая концентрация равна всего 0,001 *мг/л*. Вдыхание в течение длительного периода паров в концентрации 0,005 *мг/л* по 4 *час* в день вызывало у крыс изменение нервно-мышечной возбудимости; на 3 месяце отравления — понижение артериального давления и числа лейкоцитов в периферической крови, отставание в приросте веса, которое наблюдалось и в течение месяца по прекращении затравок. Патогистологическое исследование выявило изменения во внутренних органах и нарушение функционального состояния сосудов. Признаки токсического действия наблюдались при 0,001 *мг/л*.

Действие на кожу и всасывание через нее. Жидкий 2-В. при нанесении его на кожу белых крыс и кроликов вызывает воспалительный отек и развитие струпа. Судя по поведению животных, хорошо проникает через кожу.

Определение в воздухе основано на реакции окисления перманганатом калия (в количестве 0,1 *мг*) в слабокислой среде. Пробы выдерживаются в кипящей водяной бане в течение 1 *мин*. Чувствительность реакции 0,002 *мг* 2-В. в 5 *мл* пиридина. α-Пиколин, формальдегид, пиридилэтанол (в виде сопутствующих

веществ) в количестве ниже 0,02 *мг* не препятствуют определению. Полное поглощение паров 2-В. обеспечивается применением децинормальной серной кислоты (Горская). См. также у Тюхтеневой об определении в воздухе винилпиридинов.

Литература

Горская, Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии Донбасса. Тезисы и рефераты докладов III научной конференции гигиенистов и эпидемиологов Донбасса. Донецк, 1966, стр. 129.
Духовная, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1964 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1964, стр. 43; Гигиена труда и проф. заболев. № 3, 9 (1966); Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 103.
Тюхтенева, XXI Моск. городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 73.

Ванцид Р

(Цинковая соль 2-пиридинтиол-1-оксида, омадин 1563)

$$\left[C_5H_4N(\rightarrow O)\text{—}S^- \right]_2 Zn^{2+}$$

Мол. вес 317,70

Применяется в качестве фунгицида.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 240°. Растворим в воде.

Токсическое действие. **На животных.** При содержании 5 *мг* В. в 20 *г* пищи у белых крыс возникали параличи; меньшие количества вызывали слабость скелетных мышц. У собак и обезьян при введениях 1—100 *мг/кг* появлялись рвота и понос.

На человека. При нанесении на кожу не было отмечено ни раздражающего действия, ни признаков токсического действия в результате проникания через нее.

Литература

Снайдер и др. (Sneider, Buchler, Winek), РЖБиол. № 1, 1. 54. 866 (1965).

Паракват дихлорид

(1,1′-Диметил-4,4′-дипиридиний дихлорид)

$$\left[H_3C\text{—}N\langle C_5H_4\rangle\text{—}\langle C_5H_4\rangle N\text{—}CH_3 \right]^{2+} Cl_2^-$$

Мол. вес 257,05

Применяется для борьбы с сорняками, водорослями; как десиккант для семенных культур и хлопчатника.

Физические свойства. Твердый продукт. Хорошо растворим в воде.

Общий характер действия на организм. Обладает выраженными местно-раздражающими свойствами, а также токсическим действием на сосуды, в частности головного мозга и плаценты.

Картина острого отравления. **Для животных.** При однократном введении в желудок $ЛД_{50}$ составляет (в *мг/кг*):

Белые мыши	120
Белые крысы	40—57
Морские свинки	60
Кролики	150

Крысы-самки чувствительнее к действию П. Д., чем самцы, и погибают раньше. При введении в трахею морских свинок проявлялось раздражение верхних дыхательных путей и слизистых оболочек пищевода и желудка. Патогистологическими исследованиями обнаружены: в головном мозгу резкое полнокровие, застойные явления в капиллярах; в белом веществе мозга — местами очаговые кровоизлияния, набухание протоплазмы и зернистая дистрофия ганглиозных клеток; в легких — полнокровие, бронхиолит, в отдельных случаях бронхит; в почках — полнокровие, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев; в селезенке — увеличение размеров фолликулов. При питье воды, содержавшей 0,0286% П. Д., уже в первые 2 дня было обильное отделение темно-коричневой слюны, вызванное воспалением и изъязвлением языка и пищевода, в результате чего животные отказывались от еды и погибали.

Для человека. После случайного приема внутрь примерно нескольких сотен *мг/кг* в легких возникли застойные явления, отек в альвеолах, перибронхиальный и периваскулярный отек.

Картина хронического отравления. При введении в желудок белым крысам-самкам через день в разные периоды беременности по 10 *мг/кг* (в пересчете на действующее начало, так как П. Д. применялся в виде 40% соли дихлорида) уже через 1—2 дня резко снижалась двигательная активность, ослаблялась реакция на звуковое раздражение, учащалось дыхание, возникали помутнение роговицы и сильное воспаление век, взъерошивалась шерсть. В последующие дни исчезал аппетит, снижался вес. У отдельных животных были кровоизлияния в области склеры, кровянистые выделения из носа и влагалища, облысение. В разных частях тела, чаще всего в области срамной щели и вокруг ушных раковин, появлялось опухание. Животные погибали. Рождаемость была на 50% меньше, чем в контрольной группе. У некоторых самок время беременности удлинялось, иногда происходили выкидыши. При гистологическом исследовании обнаружены выраженные изменения в головном мозгу, печени, почках и плаценте беременных животных: расширение кровеносных сосудов, их большее кровенаполнение, периваскулярные отеки, обширные экссудативные выпотевания, дегенеративные изменения тканей (главным образом, на последней стадии беременности). Особенно резкими были изменения в плаценте.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. При нанесении по 346 *мг/кг* на кожу кроликов — двигательное возбуждение, затем состояние угнетения, боковое положение и гибель 50% животных после учащенного аритмического дыхания и пульса. На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов, развитие некробиотических процессов в печени и сердечной мышце. Раздражает слизистые глаз. Данилова с соавторами проникание П. Д. в организм через кожу рассматривают как доказанное. Однако Кларк и др. считают этот путь проникания практически несущественным, а отравления животных при нанесении П. Д. на кожу объясняют слизыванием (роговой слой кожи при этом играет роль депо яда).

Выделение из организма. При однократном введении в желудок белым крысам (в виде солей дихлорида) в дозах, не вызывающих отравления, П. Д. выделяется в небольших количествах с мочой на 3, а с калом — на 4 день. Около 30% дозы, введенной в желудок, выводится с калом в виде продуктов обмена. При поступлении в желудок нерадиоактивного П. Д. его обнаруживают в желчи. Яд плохо всасывается из кишечника.

Меры предупреждения. Соблюдение правил работы с ядохимикатами. См. «Санитарные правила хранения, транспортировки и применения ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965). Обязательное медицинское наблюдение за работающими, особенно за женщинами; наблюдение окулиста. Защита кожи и глаз.

Аналогично выделяется из организма крыс гербицид *дикват* (1,1'-этилен-2,2'-дипиридиний дибромид, реглон, ФБ-2, приглон).

Литература

Данилова, Сметанин, Данилов, сб. «Вопросы морфологии некоторых заболеваний в Узбекистане», Ташкент, 1965, стр. 149.
Даниель, Гейдж (Daniel, Gage), Brit. J. Ind. Med., 23, № 2, 133 (1966).
Кларк и др. (Clark, McElligott, Weston), Там же, стр. 126.
Яковлева, Гуменюк, Шпак, Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии Донбасса. Тезисы и рефераты докладов III научной конференции гигиенистов и эпидемиологов Донбасса, Донецк, 1966, стр. 89.

Пиперидин

(Гексагидропиридин, пентаметиленимин)

```
      CH2
    /     \
H2C        CH2
 |          |
H2C        CH2
    \     /
      NH
```

Мол. вес 85,15

Применяется как исходный продукт для синтеза ускорителей; как катализатор реакций Михаэля и Кневенагеля.

Получается каталитическим гидрированием пиридина.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким аминным запахом. Т. плавл. —9°; т. кип. 106,3° (760 *мм*); 36,7° (10 *мм*). Плотн. 0,8606 (20°). $n_D^{20} = 1{,}4530$. Легко смешивается с водой и большинством органических растворителей; с водой образует азеотропную смесь, содержащую 35% воды; сильное основание, $K_{осн} = 1{,}6 \cdot 10^{-3}$; обладает свойствами жирных аминов; легко образует соли. При действии слабых окислителей переходит в N-окись; с серой образует сульфид. Относительно легко дегидрируется с образованием пиридина. Типичны реакции раскрытия цикла с образованием пиперилена (1,3-пентадиена) или дигалогенпентана.

Токсическое действие. **На животных.** После однократного вдыхания паров П. в течение 30 *мин* при концентрации, насыщающей воздух в обычных температурных условиях, погибли все белые мыши в первые минуты и 90% белых крыс в конце первых суток. У выживших животных через 8—9 дней помутнение роговицы и полная слепота. При вдыхании 0,6 *мг/л* белые мыши и кролики оказались чувствительнее к действию П., чем белые крысы и морские свинки.

На человека. При поступлении внутрь уже дозы 30—60 *мг/кг* могут вызвать отравление (Пэтти).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Однократное нанесение неразведенного П. на кожу белых мышей и кроликов оказывало прижигающее действие вплоть до появления глубоких некрозов; 0,7—5% водные растворы вызывали более слабые некротические изменения. Проникает через кожу (Пэтти). При введении П. в конъюнктивальный мешок глаза кролика — резкое раздражение роговицы.

Меры предупреждения. Тщательная защита кожи и глаз от контакта с жидким П., его растворами или парами. Удаление паров в местах их выделения.

Аналогично, но слабее действуют на животных пары *гексаметиленимина.*

Литература

Базарова, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 41.

2-Метил-5-этилпиперидин

(α-Метил-β′-этил-пентаметиленимин, α-метил-β′-этилпиперидин, копеллидин)

```
              CH2
             /   \
CH3CH2—HC     CH2
          |        |
       H2C     CH—CH3
             \   /
              NH
```

Мол. вес 115,22

Применяется в органическом синтезе новых сортов каучука, лаков, смол, фотоматериалов, лекарственных средств.

Получается каталитическим гидрированием 2-метил-5-этилпиридина.

Физические и химические свойства. Жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 162° (759 *мм*). Плотн. 0,8362 (18°). При окислении перекисью водорода образует N-окись.

Токсическое действие. При вдыхании паров для белых мышей $ЛК_{50}$ = = 0,0125 *мг/л*, а для белых крыс 0,0334 *мг/л*. Отмечены резко выраженное возбуждение, агрессивность, холинергические реакции. Резко раздражает кожу и глаза кролика. Проникает через кожу; нанесение на кожу 0,63 *мл/кг* вызывало смерть 50% животных (Пэтти).

В производственных условиях при несоблюдении мер предосторожности возможность острого отравления довольно значительна.

Предельно допустимая концентрация. Для 2-М. должна быть ниже, чем для производных пиридина — 2-метил-5-этилпиридина и 2-метил-5-винилпиридина, вследствие его большей токсичности (Саляев).

Меры предупреждения — см. Пиперидин.

Литература

Саляев. Материалы докладов XVIII научной конференции по вопросам гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии, Яросл. мед. ин-т, Ярославль, 1963, стр. 40.

2-Метил-1,5-диэтилпиперидин

```
              CH2
             /   \
CH3CH2—HC     CH2
          |        |
       H2C     CH—CH3
             \   /
              N
              |
            CH2CH3
```

Мол. вес 150,25

Применяется в органическом синтезе (см. 2-Метил-5-этилпиперидин).

Получается восстановлением 2-метил-1-этил-5-винилпиперидина.

Физические свойства. Нерастворим в воде.

Токсическое действие. При вдыхании паров для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,005 *мг/л*, а для белых крыс 0,0112 *мг/л*. Симптомы отравления — см. 2-Метил-5-этилпиперидин.

Меры предупреждения — см. Пиперидин.

Литература

См. 2-Метил-5-этилпиперидин.

2-Метил-5-этил-1-(β-оксиэтил)-пиперидин

```
                 CH2
                /   \
CH3CH2—HC        CH2
        |        |
       H2C       CH—CH3
          \     /
             N
             |
          CH2CH2OH
```

Мол. вес 170,28

Применение — см. 2-Метил-5-этилпиперидин.

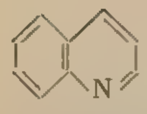
Токсическое действие. Пары в концентрации 0,2135 *мг/л* приводили к смерти 50% белых мышей. Симптомы отравления — см. 2-Метил-5-этилпиперидин.

Литература

См. 2-Метил-5-этилпиперидин.

Хинолин

(Бензопиридин)



Мол. вес 129,15

Встречается в каменноугольной смоле.

Применяется в органическом синтезе; как растворитель; в производстве цианиновых красителей, медицинских препаратов; как фунгицид.

Получается из анилина и глицерина в присутствии серной кислоты и окислителя (иод, $FeCl_3$, $SnCl_4$).

Физические и химические свойства. Бесцветная, чаще слабо-желтая маслянистая жидкость с характерным запахом, темнеющая от действия света и воздуха. Т. кип. 237,10° (760 *мм*), 108,8° (10 *мм*); т. плавл. 15,6°. Плотн. 1,0935 (35°/4). n_D^{20} = 1,6268. Давл. паров 2,55 *мм* (75,3°). Гигроскопичен. Раств. в воде 1 *г* в 153 *г* (20°); растворим в спирте, бензоле, эфире; перегоняется с водяным паром. С кислотами образует соли. Восстанавливается с образованием тетрагидрохинолина. С галогеналкилами образует четвертичные хинолиниевые соли. Окисляется с образованием хинолиновой кислоты.

Токсическое действие. Вдыхание в течение 8 *час* насыщенных паров (0,09 *мг/л*) не вызывало смерти животных. Но все крысы пали в течение 5,5 *час*, когда концентрация насыщающих паров (при нагревании до 100°) достигала 21,12 *мг/л*. Оказывает умеренное раздражающее действие на кожу и резко раздражает глаза кролика (Пэтти).

8-Оксихинолин

(Хинофенол, оксин)

Мол. вес 145,15

Применяется в аналитической химии для количественного определения металлов; как исходный продукт для производства фунгицидов и антисептиков (ятрен, хинозол, виоформ).

Получается щелочным плавлением 8-хинолинсульфокислоты, а также из *о*-аминофенола и глицерина в присутствии серной кислоты.

Физические и химические свойства. Светло-желтые кристаллы с характерным запахом. Т. плавл. 75—76°; т. кип. 266,6° (752 *мм*). Растворим в спирте, ацетоне, хлороформе, бензоле; очень трудно — в холодной воде, в эфире. Летуч с парами воды. $K = 2 \cdot 10^{-10}$. Окрашивает водный раствор хлорного железа в зеленый цвет. Окисляется в хинолиновую кислоту. С металлами образует кристаллические внутрикомплексные соединения (хелаты).

Токсическое действие. При введении во влагалище белым мышам 1% раствора (в полиэтиленгликоле) 2 раза в неделю по 0,1 *мл* у 7 животных из 10 через 12—18 месяцев развился рак шейки матки и влагалища. Введение в желудок вызывало у грызунов рак мочевого пузыря.

Литература

Бойлэнд и др. (Boyland, Charles, Gowind), Brit. J. Cancer, 15, № 2, 252 (1961).
Фальк и др. (Falk, Thompson, Kotin), Arch. Environ. Health, 10, № 6, 847 (1965).

4-Нитрохинолин-1-оксид

(N-Окись 4-нитрохинолина)

Мол. вес 190,16

Получается нитрованием N-окиси хинолина.

Токсическое действие. При нанесении 3 раза в неделю на выбритую кожу спины 0,15 *мл* 0,3% раствора 4-Н. в ацетоне или бензоле у отдельных белых мышей через 7—21 неделю появлялись опухоли (папилломы). У хомяков через 14—36 недель при нанесении на кожу 2 раза в неделю 0,5 *мл* 5% раствора 4-Н. развивался рак.

Аналогично, но сильнее (опыты на белых крысах) действует *6-хлор-4-нитрохинолин-1-оксид*.

Литература

Сирл, Вудхауз (Searle, Woodhouse), Труды VIII Международного противоракового конгресса, т. 2, 1962, стр. 332.
Такаяма (Takayama), РЖБиохимия, 16 ф, 550, 82 (1963).
Эльдерфилд (ред.), Гетероциклические соединения, т. 4, 1955, стр. 172.

Ацетонанил

(Поли-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин, эджирейт АК, эджирейрезин D, антиоксидант 184, антиоксиген PA, нокрак 224, флектол А, флектол В, флектол Н, перманакс 45, сантофлекс R, антиоксидант И-17)

Мол. вес 173,26

2,2,4-Триметил-1,2-дигидрохинолин
(мономер)

Применяется как стабилизатор синтетических каучуков; защищает резины от теплового и свето-озонного старения.

Получается взаимодействием солянокислого анилина с ацетоном; мономер полимеризуется с образованием олигомера.

Физические свойства. Кристаллический порошок от желтого до коричневого цвета. Т. плавл. не выше 120°, для техн. продукта (ВТУ П-РХК 17—56) 84—110°. Растворим в бензоле, хлороформе, спирте, ацетоне, соляной кислоте; нерастворим в воде.

Общий характер действия на организм. При однократном поступлении в желудок в высокой дозе угнетает функцию центральной нервной системы, поражает легкие, печень, почки. При многократном поступлении через рот и дыхательные пути в сравнительно небольших дозах и концентрациях подавляет функции центральной нервной системы, белковообразовательную и антитоксическую функцию печени и газообмен, вызывает анемию и изменения в головном мозгу, легких и печени.

Картина острого отравления. При ежедневных введениях 400 *мг/кг* в течение месяца в желудок белых крыс — понижение нервно-мышечной возбудимости, уменьшение уровня эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, подавление антитоксической функции печени, повышение уровня недоокисленных веществ в моче, отставание в приросте веса. При гистологическом исследовании выявлены участки эмфиземы и ателектазы в легких, набухание купферовских клеток в печени, лимфогистиоциты в большом количестве вокруг сосудов и в капиллярах. Однократное вдыхание пыли А. в концентрации 0,019 *мг/л* в течение 4 *час* оказывало токсическое действие; пороговая концентрация 0,007 *мг/л*. При однократном поступлении в желудок 200 *мг/кг* у кроликов в первые сутки отмечены уменьшение кислотности желудочного сока, увеличение числа лейкоцитов в крови, макроцитоз, снижение альбумино-глобулинового коэффициента.

Аналогично действовал на животных *антиоксидант И-18* (Кучмина, Погорелова).

Картина хронического отравления. При вдыхании белыми крысами 0,0125 *мг/л* пыли А. в течение 5 месяцев по 4 *час* ежедневно — сонливость, снижение двигательной активности, с 3 месяца — отставание в приросте веса; в сыворотке крови уменьшалось относительное количество альбуминов и повышалось количество глобулинов; в конце 4 месяца — падение уровня гиппуровой кислоты в моче, ослабление потребления кислорода. При гисто-

логическом исследовании выявлены очаги воспаления в головном мозгу, очаговый трахеит, бронхит и диффузные кровоизлияния в легких, очаговые воспаления в печени. В таких же условиях концентрация 0,0025 *мг/л* вызывала у белых крыс небольшое уменьшение веса тела на 3 месяце воздействия, слабое раздражение печени, незначительное набухание купферовых клеток, небольшое снижение уровня гиппуровой кислоты в моче.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на неповрежденную кожу кролика ежедневно в течение 14 дней 0,5—1,5 *г* — покраснение и мелкопластинчатое отторжение эпидермиса. Эти изменения исчезали в течение 10 дней после прекращения опыта. Вдувание 20 *мг* пыли А. в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывало небольшое покраснение соединительной оболочки, длившееся сутки.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*^{3} (утвержд. ГСИ СССР 2 декабря 1964 г. за № 505а—64).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Использование респираторов «Лепесток-90» или «Лепесток-200» при пылящих операциях. Борьба с выделением пыли в месте ее образования.

Аналогично, но слабее действует *6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин* (сантофлекс).

Литература

Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 11, № 3, 313 (1966).

Кельман, Гигиена труда и проф. заболев., № 8, 32 (1965); XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 22; Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 80.

Кучмина, Погорелова, Материалы IX научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1963, стр. 67.

Плазмоцид

[Ди(метиленбиссалицилат)6-метокси-8-(3-диэтиламинопропил)аминохинолина]

H_3CO-хинолин-$NH(CH_2)_3N(C_2H_5)_2$ · $2HO-C_6H_3(COOH)-CH_2-C_6H_3(COOH)-OH$

Мол. вес 863,03

Применяется в качестве противомалярийного средства.

Получается взаимодействием 6-метокси-8-аминохинолина и 3-диэтиламинопропилхлорида.

Физические свойства. Кристаллический порошок желтого цвета. Трудно растворим в воде и в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. У рабочих, занятых синтезом П., зуд и жжение, иногда покраснение кожи лица резко воспалительного характера с папуловезикулезными высыпаниями, отечность век и кожи под глазами; сыпь на коже тыльной поверхности кистей и в области сгибательно-разгибательной поверхности предплечий. По прекращении работы с П. дерматиты исчезают, при возобновлении работы снова возникают. Аналогично могут действовать растворы П. и его пары. Отмечена также повышенная чувствительность у работников фармацевтической промышленности и лечебных учреждений к действию витаминов B_6 и B_{12}.

Литература

Бруевич, Клинич. медицина, 18, № 4, 111 (1965).
Пак, Гигиена труда и техника безопасности № 3, 86 (1936).

Варфарин

[*d,l*-3-(α-Ацетонилбензил)-4-оксикумарин, ВАРФ, детмор, зоокумарин, пролин (варфарин + сульфахиноксалин)]

OH; CH_2COCH_3; —CH—; O; =O

Мол. вес 308,19

Применяется как антикоагулянт в виде Na-соли и как родентицид при борьбе с грызунами.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 161°. Трудно растворим в воде; растворим в ацетоне, диоксане, гексане, метиловом и этиловом спиртах.

Общий характер действия на организм. Понижая протромбинообразовательную функцию печени, препятствует свертыванию крови и увеличивает проницаемость капилляров; это приводит к смертельным кровоизлияниям, особенно при поступлении в малых дозах повторно. Проникает через кожу.

Картина острого отравления. **Для животных.** При поступлении с пищей в течение нескольких дней 0,1—1 *мг* вызывает смерть белых крыс. Для кроликов токсичен при введении в желудок по 5—10 *мг/кг* в продолжение 10 дней. Морские свинки погибали при введении в желудок ежедневно в течение недели 0,4 *мг/кг*.

Для человека. При употреблении в пищу в течение 15 дней кукурузной муки, содержавшей 0,25% В., отравилось 14 человек. Количество ежедневно поступавшего в организм яда составило 0,29—0,8 *мг/кг* для взрослых и 0,71—1,45 *мг/кг* для детей. Через 7 дней с начала отравления у подавляющего большинства подкожные кровоизлияния (преимущественно на конечностях), кровотечения из носа и десен, а у некоторых кровь в моче и кале, резкие боли в животе и груди. 2 человека, не лечившиеся своевременно, умерли через 2 недели с начала отравления. Дети оказались более устойчивыми к действию В. При работе с 4-оксикумарином у лаборантов сильные головные боли, тошнота, рвота, расширение зрачков.

Действие на кожу и всасывание через нее. **У животных.** Нанесение на кожу морской свинки 0,7 *мг/кг* в виде раствора соли, а на кожу кролика 0,25—0,4 *мг/кг* в течение 4—5 дней по 4 *час* приводило к кровотечениям и гибели животных (попадание В. через рот исключалось).

У человека. При смачивании кусочков хлеба раствором В. (приготовление приманок для крыс) в течение 2 недель по 30 *мин* в день руки работника загрязнялись ядовитой жидкостью, которую он не смывал в течение нескольких часов (до обеда). Через 2 дня в моче обнаруживалось много крови. Появлялись боли в паху, подкожные кровоизлияния на руках и ногах, кровотечения из носа и нижней губы, точечные кровоизлияния на слизистой нёба, рта и зева. Излечение наступило после введения в течение 2 дней витамина К по 3 *мл* 3 раза в день.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена; в США рекомендована 0,1 *мг/м*³. Надо иметь в виду, что В. хорошо проникает через кожу.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. По классификации, принятой в СССР, В. относится к высокотоксичным ядохимикатам

(родентицидам). Тщательная защита органов дыхания (респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра», противогаз МК-62). Защита кожи (перчатки, спецодежда). Строгое соблюдение мер личной гигиены. См. также «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965) и «Инструкция по использованию индивидуальных средств защиты при работе с ядовитыми химическими средствами борьбы с вредителями. . .» (утвержд. ГСИ СССР).

Аналогично действуют (при поступлении в желудок животных) *кумарин*, *неокумарин*, *дикумарин*, а также *ратиндан* (действующее начало — дифенацин, или, иначе, 2-дифенилацетилиндандион-1,3).

Литература

Клоза (Klosa), Arch. Pharmazie, 287/59, № 6, 320 (1954).
Кузнецова, Защита растений от вредителей и болезней. Записки Лен. сельско-хоз. ин-та, 95, 184 (1965).
Кьелландер (Kjellander), РЖХим., № 20, 45021, 171 (1954).
Лендж, Тервир (Lange, Terveer), U. S. Armed Forces Med. J., 5, № 6, 872 (1954).
Мак-Герр, Папуэрт (McGirr, Papworth), Veterin. Res., 67, № 7, 124 (1955).
Монтигель, Пульвер (Montigel, Pulver), Arch. int. pharmacodyn., 94, № 4, 395 (1953).
Фалькенштейн, Ершова. Гигиена и санитария, № 11, 96 (1957).
Фристедт, Стернер (Fristedt, Sterner), Arch. Environ. Health, 11, № 2, 205 (1965).

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Глицеринформаль

(5-Окси-1,3-диоксан, α,α′-метиленовый эфир глицерина, α,α′-метиленглицерин)

```
         CH2
        /   \
HO—HC       O
    |       |
   H2C     CH2
      \   /
        O
```

Мол. вес 134,07

Применяется как растворитель пестицидов и других трудно растворимых соединений.

Получается нагреванием смеси глицерина с 40% раствором формальдегида в присутствии конц. HCl.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 193°. Легко растворим в холодной воде.

Токсическое действие. Ядовитость мала. В дозе 1,5 *г/кг* при однократном введении через рот белым крысам не оказывал токсического действия. Прибавление в пищу по 0,1% в течение 16 недель не задерживало роста. Дозы 0,3—1% задерживали рост животных на 10—20%, других токсических явлений обнаружено не было (Сандерсон).

Литература

Сандерсон (Sanderson), J. Pharmacy a. Pharmacol., 11, № 3, 150 (1959); 11, № 7, 446 (1959).

Диоксановый спирт

[4-Метил-4-(2-оксиэтил)-1,3-диоксан]

```
H2C\      /CH2CHOH
     C
H2C/   \O
 |       |
H2C     CH2
   \   /
     O
```

Мол. вес 146,0

Применение. Возможно использование в качестве растворителя лаков и т. п.

Получается как побочный продукт при синтезе изопренового каучука.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 217° (760 *мм*). Плотн. 1,1019. Давл. паров (расчетное) 0,1259 *мм* (20°). Насыщ. конц. (расчетная) 1,05 *мг/л* (20°).

Токсическое действие. Относительно малоядовит. При вдыхании насыщающей концентрации в течение 2 *час* у белых мышей признаки раздражающего действия, беспокойство. При введении в желудок водного раствора Д. С. — двигательное возбуждение, затем вялость, нарушение координации движений, боковое положение, наркоз и гибель при резком урежении дыхания. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 4550 \pm 172{,}3$ *мг/кг*. Повторные 30-кратные введения доз 325—650 и 1300 *мг/кг* у мышей лишь несколько повысили возбудимость центральной нервной системы. В тех же условиях доза 325 *мг/кг* у белых крыс вызвала только незначительные сдвиги в функциональном состоянии печени. При той же дозе у кроликов (после 18 введений) — нарушение функции почек (ее канальцевой фильтрации) и повышение выделения глюкуронидов в моче. Последнее может говорить о детоксикации Д. С. путем образования парных глюкуроновых кислот.

Действие на кожу и слизистые оболочки. 6-кратное нанесение 1 *мл* на участки кожи кролика площадью до 20 $см^2$ вызвало лишь легкое ее шелушение. Через 24 *часа* после внесения 2 капель в конъюнктивальный мешок глаза кролика развился гнойный конъюнктивит.

Литература

Фролова, Материалы к конференции аспирантов и младших научных сотрудников. Лен. ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1965, стр. 90.

Пиперазин

(Эраверм, мультифуг, оксипип, паразин, урицид, увилон, вермоксил, диэтилендиамин)

```
    NH
   /  \
H2C    CH2
 |      |
H2C    CH2
   \  /
    NH
```

Мол. вес 86,14

Применяется как противоглистное средство; в органическом синтезе.

Получается гидрированием пиразина или из β-аминоэтанола.

Физические свойства. Бесцветные гигроскопические кристаллы. Т. плавл. 104°; т. кип. 145—146°. Раств. в воде 15% (20°). Хорошо растворим в спирте, нерастворим в эфире. Образует гексагидрат.

Химические свойства. Сильное органическое основание, образует соли с органическими и минеральными кислотами. Легко алкилируется галогеналкилами, фосфорилируется хлорокисью и тиоокисью фосфора по азоту.

Токсическое действие. Малоядовит. 5% раствор резко раздражает глаза кролика (Пэтти). У медицинских работников развивалась экзема; у лиц, производящих инъекции, чаще поражалась кожа левой руки. Лучшая профилактика — возможно более раннее устранение контакта с П.

Литература

Воринже и др. (Woringer, Fouscreau, Batt), Press. méd., 71, № 2, 63 (1963).

N,N′-Дитиодиморфолин

(Диморфолинодисульфид, сульфазан R)

```
CH2—CH2                CH2—CH2
 /      \              /      \
O        N—S—S—N              O
 \      /              \      /
CH2—CH2                CH2—CH2
```

Мол. вес 236,32

Применяется в качестве вулканизующего агента.

Физические свойства. Светло-желтый порошок. Плотн. 1,36. Т. плавл. 122—124°. Нерастворим в воде, разбавленных водных кислотах; растворим в толуоле, хлороформе, метиловом спирте, эфире.

Общий характер действия на организм. Нарушает функциональное состояние центральной нервной системы, белковый, углеводный и жировой обмен. Оказывает местное раздражающее действие, зависящее, по видимому, от наличия морфолиновых группировок в его молекуле.

Картина острого отравления. Вдыхание белыми крысами 350 *мг/м*³ пыли в течение 15 дней по 2 *час* в день вызывало изменения в функции центральной нервной системы, задержку в приросте веса и периваскулярные инфильтраты в легких.

Картина хронического отравления. При введении кроликам в желудок по 20 *мг/кг* ежедневно в течение 4 месяцев через 3 месяца возрастал уровень сахара в крови и понижалась активность фермента щелочной фосфатазы, через 3,5 месяца возрастало содержание холестерина в крови, а в конце опыта увеличивалось содержание аминокислот в сыворотке крови. Морфологическое исследование выявило пролиферацию ретикулярных клеток в селезенке и гистиоцитов в печени, катаральное воспаление желудка и тонких кишок.

Меры предупреждения — см. N,N-Диэтил-2 бензтиазолсульфенамид.

Литература

Воробьева, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 88.

4,6-Дихлор-5-нитропиримидин

(4,6-Дихлор-5-нитро-1,3-диазин, 4,6-дихлор-5-нитромиазин)

Мол. вес 193,09

Применяется в синтезе фармацевтических препаратов.

Токсическое действие. У 6 химиков, занимавшихся синтезом 6-меркаптопурина, 4,6-Д. через несколько недель после возобновления работы с ним вызвал экзему рук и лица. Отмечена сенсибилизация к действию обоих веществ, хотя сам получаемый при этом синтезе 6-меркаптопурин не вызывал сенсибилизации. После прекращения работы с 4,6-Д. — полное выздоровление.

Меры предупреждения при синтезе пуриновых препаратов см. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производств пуриновых препаратов» (согласов. с ГСИ СССР 11 мая 1961 г. за № 151). Предварительный отбор работающих.

Литература

Клайне-Натроп (Kleine-Natrop), РЖФармакол. и токсикологии, № 4, 4.54.838 (1967).

1-Фенил-4,4,6-триметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион

Мол. вес 206,0

Применение. Предполагается использование в качестве ускорителя вулканизации резин.

Физические свойства. Порошок белого цвета. Т. плавл. 182—184°. Трудно растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. При введении 3,1 ± 0,2 *г/кг* в желудок белых мышей погибло 50% животных. На вскрытии — полнокровие легких и печени; весовые коэффициенты этих органов увеличены.

Литература

Дворкин, Одиннадцатая научная сессия по химии сераорганических соединений нефтей и нефтепродуктов. Тезисы докладов, Уфа, 1968, стр. 85.

Гидразид малеиновой кислоты

(3-Окси-6-пиридазон, ГМК)

```
      CH
    //  \
  HC     C–OH
  |      ||
O=C      N
   \    /
    NH
```

Мол. вес 112,09

Применяется как гербицид, гаметоцид, регулятор роста растений.

Физические свойства. Т. плавл. 296—298°. Растворим в спирте.

Токсическое действие. В острых и хронических опытах на животных Мухорина изучала токсичность ГМК в 30% диэтаноламиновом концентрате (для обработки ботвы картофеля применяется диэтаноламиновая соль ГМК). Острая интоксикация характеризовалась расстройством нервной системы, нарушением дыхания и кровообращения (угнетенное состояние, одышка, дрожание тела, судороги, парезы и параличи). При введении в желудок для белых крыс и кроликов $ЛД_{100}$ = 1 *г/кг*, для крыс $ЛД_{50}$ = 0,7 *г/кг*. В хронических опытах (300—320 дней) крысам вводили в желудок по 0,7; 1,5 или 3 *мг/кг* ГМК и 7 *мг/кг* диэтаноламина. Все дозы, за исключением 0,7 *мг/кг*, оказались токсичными. Обнаруживались воспалительный процесс в почках, катарально-десквамативные изменения в желудочно-кишечном тракте, кровоизлияния в сердечную мышцу. Доза 0,7 *мг/кг* оказалась нетоксичной как при многократных введениях в желудок, так и при скармливании собакам картофеля, обработанного ГМК. Все исследованные дозы не влияют на воспроизведение и развитие потомства (Мухорина). Однако Фальк и Додж указывают на мутагенное действие ГМК. 2-летние опыты с введением в желудок и под кожу мышам не выявили канцерогенного действия (Мухорина). На отсутствие канцерогенности ГМК указывают и другие авторы (Барнс и др.; Мэннел и Грайс).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита органов дыхания при применении в растворе диэтаноламина (фильтрующий промышленный противогаз марок А, М или МК-62). Защитная спецодежда. Соблюдение правил, предусмотренных при применении ядохимикатов путем опрыскивания. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Барнс и др. (Barnes et al.), Nature, 180, 62 (1957).
Додж (Dodge), Protoplasma, 58, 312 (1964).
Мухорина, Труды 20-годичной научной сессии Свердл. мед. ин-та, № 22, 1957, стр. 359, Вопр. питания, 18, № 4, 15 (1959); Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов, ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 156.
Мэннел, Грайс (Mannel, Grice), Canad. J. Biochem. a. Physiol., 35, № 12, 1233 (1957).
Фальк и др. (Falk, Thompson, Kotin), Arch. Environ. Health, 10, № 6, 847 (1965).

4-Амино-5-хлор-1-фенил-6-пиридазон

(Хлоразон, феназон, пирамин)

```
        NH2
        |
        C
      //  \
Cl–C       OH
   |       ||
 O–C       N
    \     /
      N
      |
      C6H5
```

Мол. вес 207,64

Применяется в качестве гербицида в виде смачивающегося порошка, содержащего 80% действующего начала.

Получается взаимодействием фенилгидразина с мукохлорной кислотой (OCHCCl=CClCOOH) с последующим аминированием.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 202°. Практически нерастворим в воде; раств. в метаноле 3,5% (20°). Устойчив при хранении в отсутствие воды.

Действие на кожу и всасывание через нее. При нанесении 10% водных и масляных суспензий на кожу белых крыс или кроликов (дозы 4-А. 9,5, 0,25 и 0,1 *г/кг*) возникало покраснение, исчезавшее через 1—3 дня. Однократное нанесение 1% водной или 0,2% масляной взвеси на кожу кролика не вызывает видимых изменений. При повторном нанесении путем втирания на 2 *мин* — умеренное покраснение и небольшая припухлость кожи, исчезнувшие в течение 3—4 дней. Масляная суспензия действовала сильнее, чем водная, но не вызывала пузырей и некроза. Если после попадания 4-А. на кожу сразу же смыть его водой с мылом, повреждение не возникает. Всасывание через кожу не обнаружено.

В аналогичных условиях опыта *мукохлорная кислота* (полупродукт при получении 4-А.) действовала на кожу более сильно. Ее масляная суспензия вызывала тяжелые воспалительно-некротические изменения и смерть части животных через 5—16 *час.* Полное заживление кожи с отпадением корок происходило через 2 недели. Нанесение 0,005% водной или масляной взвеси не вызывало видимых изменений кожи. Другой полупродукт — *1-фенил-4,5-дихлор-6-пиридазон* — менее токсичен, так как практически нерастворим в воде, а его масляная суспензия действовала на кожу слабее.

Литература

Зеберг, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 249.

5,6-Диметил-2-метилимино-2Н, 3Н, 4Н-1,3-тиазин

```
          CH2
        /    \
H3C—C       NH
     ||       |
H3C—C       C=N—CH3
        \    /
          S
```

Мол. вес 130,0

Применение. Предполагается использовать для вулканизации резины.

Физические свойства. Кристаллы желтоватого цвета. Т. плавл. 67—68°. Нерастворим в воде; растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок 230±15 *мг/кг* вызывало смерть 50% белых мышей в состоянии наркоза. У погибших животных увеличены весовые коэффициенты печени и легких (Дворкин).

Ахистон

(10-Диметиламиноацетилфенотиазин)

$COCH_2N(CH_3)_2$

Мол. вес 268,16

Применяется как лекарственное средство.

Получается из фенотиазина через 10-хлорацетилфенотиазин.

Токсическое действие. При воздействии на кожу рабочих, занятых в производстве А., и вдыхании ими пыли развивались воспалительные изменения кожи и слизистых оболочек. Сенсибилизация под влиянием А. отмечена у лиц, которые, по-видимому, предварительно подвергались воздействию 10-хлорацетилфенотиазина, хотя сам А. не вызывал у них аллергических реакций. Наблюдалась связь между повышенной чувствительностью к А. и *фенергану* (N-диметиламино-2-изопропилфенотиазину).

Меры предупреждения — см. Фенотиазин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 673).

Литература

Райка, Винце (Rajka, Vincze), РЖБиохим., № 6, 130, 6220 (1956).

Трифторперазин

(2-Трифторметил-10-[3-(4-метил-1-пиперидинил)пропил]фенотиазин дигидрохлорид, стелазин, трифтазин, пареттелин)

$CH_2CH_2CH_2-N(CH_2-CH_2)_2N-CH_3$; $-CF_3$; $\cdot 2HCl$

Мол. вес 407,61

Применяется в медицине.

Получается из 2-трифторметилфенотиазина и 3-(4-метил-1-пиперазинил)пропилхлорида.

Физические свойства. Белый или зеленоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте; нерастворим в эфире, бензоле.

Токсическое действие. Вдыхание пыли Т. при изготовлении таблеток вызвало у двух рабочих экстрапирамидальную реакцию (судороги лицевых мышц, напряжение мышц шеи, в результате чего голова оказывалась в ненормальном положении, нечеткая речь, слюнотечение). У третьего рабочего появилась стенокардия. Сильно возросло число лимфоцитов в крови. Эти явления наблюдались после 1—5 дней работы с Т. При лечении в клинике — полное выздоровление.

Меры предупреждения. Полная механизация таблетирования Т., а также других операций, при которых возможны выделение пыли, контакт с кожей или заглатывание препарата. Использование респираторов «Астра» или «Лепесток-200».

Литература

Мейер (Meyer), Arch. Toxicol., 22, № 3, 150 (1966).

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ТРЕМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Циануровая кислота

(2,4,6-Триокси-1,3,5-триазин, *симм*-триазинтриол, трициановая кислота, триоксицианидин)

```
        N
      //  \
HO—C       C—OH
    |       ||
    N       N
     \\   /
        C
        |
        OH
```

Мол. вес 129,08

Применяется в органическом синтезе.

Получается гидролизом меламина (стр. 409).

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с едким вкусом. Плотн. 1,678 (0°). Раств. в воде 0,25 *г* в 100 *г*. Плохо растворима в спирте и эфире, хорошо — в горячих растворах щелочей и в пиридине. Представляет собой циклический тример циановой кислоты $(HCNO)_3$. При нагревании деполимеризуется, образуя циановую кислоту. Слабая кислота, со щелочами образует одно-, двух- и трехзамещенные соли. При нагревании с соляной кислотой распадается с образованием двуокиси углерода и аммиака.

Общий характер действия на организм. В условиях хронических отравлений вызывает изменения главным образом в селезенке и почках. В острых опытах токсичность незначительна.

Картина хронического отравления. Введение 30 *мг/кг* в желудок белых крыс и морских свинок 6 раз в неделю в течение 6 месяцев приводит к отставанию в приросте веса тела, наиболее резкому с 4 месяца. При гистологическом исследовании выявлены тенденция к снижению содержания аскорбиновой кислоты в селезенке (у морских свинок) и атрофия пульпы последней, дистрофические изменения в почках. Доза 3 *мг/кг* в подобных же условиях опыта изменений не вызывала.

Аналогично, но слабее, действует *цианурат натрия*.

Литература

Вишневская, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 112.
Мазаев, Гигиена и санитария, № 12, 13 (1962).

Цианурхлорид

(Хлористый цианур, 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин, трихлорцианидин, трицианогенхлорид, трихлор-*симм*-триазин)

```
         N
       //  \
Cl—C       C—Cl
     |        ||
     N       N
       \\   /
         C
         |
         Cl
```

Мол. вес 184,5

Применяется для синтеза активных и прямых красителей, отбеливающих средств, некоторых фунгицидов, гербицидов, инсектицидов и лекарственных веществ.

Получается взаимодействием синильной кислоты и хлора с последующей полимеризацией образовавшегося хлорциана.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с слабым неприятным запахом. Т. плавл. 146°, т. кип. 190° (720 *мм*). Плотн. 1,320. Растворим в бензоле, эфире, диоксане, четыреххлористом углероде; очень хорошо — в ацетоне и хлороформе; нерастворим в холодной воде. При контакте с влажным воздухом частично гидролизуется с образованием HCl, а при нагревании до 147° — частично разлагается с выделением HCl и хлорциана.

Общий характер действия на организм. При длительном поступлении в организм в виде паров в сравнительно небольших концентрациях вызывает функциональные нарушения центральной нервной системы, воспалительные изменения верхних дыхательных путей, бронхопневмонии, угнетение окислительных процессов, нарушения в сердечной мышце, печени и почках; возможно и развитие анемии. При введении в желудок с пищей может вызывать опухоли.

Картина острого отравления. При введении через рот дозы 350 *мг/кг* 50% белых мышей погибало. На следующий день после введения у выживших мышей снижались вес и температура тела, у некоторых мышей наблюдался понос. Смерть наступала при явлениях развивающейся вялости и резкой слабости. После введения максимальной дозы мыши погибали в течение первых двух суток. На вскрытии — вздутие желудка и кишечника, полнокровие в легких, печени и почках. При гистологическом исследовании найдено легкое воспаление дыхательных путей, расстройства кровообращения и дистрофические изменения в сердечной мышце, почках, печени. Однократное 2-часовое вдыхание паров в концентрации 0,01 *мг/л* вызывало гибель 50% белых мышей. Вслед за двигательным возбуждением — состояние угнетения, парезы конечностей, резкое раздражение дыхательных путей. Смерть — через 1—2 недели при большом падении веса. При гистологическом исследовании обнаружены незначительный отек легких и мозга, воспалительные явления в дыхательных путях, небольшая зернистая дистрофия во внутренних органах, уменьшение содержания липоидов

в надпочечниках. Для белых мышей наименьшая концентрация, действующая на центральную нервную систему, 0,6 *мг/м*³. После однократного введения 350—485 *мг/кг* в желудок белых крыс погибало 50% животных при картине отравления, сходной с наблюдавшейся у белых мышей.

Картина хронического отравления. **Для животных.** При добавлении 10 *мг* к пище белых крыс в течение 2 лет (за весь период опыта каждое животное получило по 6,18 *г*) на 17 месяце у 8 крыс из 50 возникли доброкачественные опухоли, а у 2 — злокачественные. В результате ежедневных подкожных введений 10 *мг* в течение 3,5 месяцев, а затем добавки в пищу в течение 20,5 месяцев (каждое животное получило за весь опыт по 5,37 *г*) на 17 месяце у 10 крыс из 50 появились саркомы. На месте инъекций — резкое раздражение ткани, а затем некроз. Вдыхание 1—3 *мг/м*³ в течение 2,5 месяцев по 4 *час* ежедневно вызывало раздражение верхних дыхательных путей. Животные становились вялыми, некоторые погибали от бронхопневмонии. Вес тела в начале затравок снижался, к концу восстанавливался. Через 1,5 месяца — тенденция к падению температуры тела, а через 2 месяца — к развитию малокровия; значительно снизилось потребление кислорода. Антитоксическая и синтетическая функция печени оказалась несколько ослабленной. При микроскопическом исследовании найдены небольшой трахеит и бронхит, очаговое и интерстициальное воспаление легких, небольшие дистрофические изменения в сердечной мышце, печени и эпителии извитых канальцев почек. Вдыхание паров Ц. в концентрации 0,1—0,4 *мг/м*³ в течение 5 месяцев по 4 *час* в день не оказывало токсического действия.

Для человека. У рабочих цеха по производству Ц. — ухудшение памяти, повышенная утомляемость и головокружение, головная боль, иногда боль в области сердца. При клиническом обследовании найдены функциональные нарушения со стороны нервной и сосудистой систем (вегетативно-сосудистая дистония). У некоторых рабочих — изменение белковообразовательной функции печени.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** При однократном повторном (2—4 дня по 2 *час*) нанесении на кожу кролика 200 *мг/кг* — сильное раздражение вплоть до некроза. При нанесении на конъюнктиву — спазм век, резкое раздражение, слезотечение, помутнение роговицы, затем некротический конъюнктивит и язвенный кератит; полное выздоровление — через 3 месяца и больше. Пары Ц. вызывали у белых мышей и белых крыс резкое раздражение глаз.

У человека. При расфасовке и упаковке порошкообразного Ц. возникали резкое раздражение глаз (исчезавшее после прекращения работы), жжение и зуд кожи, главным образом в паховых и подмышечных областях (прекращавшиеся после принятия душа). Работники лаборатории вынуждены были отказаться от использования порошкообразного Ц., так как он вызывал слезотечение и раздражение слизистой оболочки носа; во избежание этого стали применять Ц. в виде пасты. Порог раздражающего действия паров Ц. для людей — около 0,3 *мг/м*³ при 1-минутном воздействии. Концентрация 0,13 *мг/м*³ раздражения не вызывает.

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита глаз (герметичные очки). При работе с порошкообразным Ц. — применение респираторов «Лепесток» или «Астра»; при опасности гидролиза с выделением HCl или хлорциана — использование фильтрующего промышленного противогаза марки В. Применение гранулированного Ц. или в виде пасты. Строгое соблюдение мер личной гигиены, ежедневное мытье в душе со сменой спецодежды. См. также работу Благодатина.

Литература

Благодатин, Гигиена труда и проф. заболев., № 8, 14 (1965).
Плисс, Вопр. онкологии, № 4, 78 (1966).

Меламин

(2,4,6-Триамино-*симм*-триазин, 2,4,6-триамино-1,3,5 триазин, циануртриамид)

```
          N
        /   \
H2N–C        C–NH2
      |       ||
      N       N
        \\   /
          C
          |
          NH2
```

Мол. вес 126,13

Применяется в производстве пластмасс, лаков, клеев, электрических изоляторов, дубителей, ионообменных смол.

Получается в промышленности из дициандиамида в аммиачном растворе.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 354°. Плотн. 1,571 (20°/4). Раств. в воде 9,5% (20°). Мало растворим в спирте; нерастворим в большей части органических растворителей. С кислотами образует соли, в водных растворах превращается в циануровую кислоту. Легко взаимодействует с альдегидами. Разрушается при температуре около 600° с образованием цианамида.

Общий характер действия на организм. Вызывает изменения функций центральной нервной системы, белково-жировую дистрофию в печени и почках; при вдыхании пыли — также воспаление бронхов и легочной ткани.

Картина отравления. При однократном вдыхании пыли в концентрации 0,2 *мг/л* в течение 2 *час* признаков отравления у б е л ы х к р ы с не было. Вдыхание 0,08—0,1 *мг/л* по 2 *час* в день (6 раз в неделю) в течение более 4 месяцев гибели не вызвало. Однако отмечены отставание в приросте веса тела и нарушения функции почек. Часть М. выделялась с мочой. При микроскопическом исследовании внутренних органов выявлены очаговые воспалительные изменения в бронхах и легочной ткани, сопровождавшиеся выраженной эозинофильной реакцией, белковая и липоидная дистрофия во внутренних органах.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** При однократном нанесении на кожу к р о л и к а масляной эмульсии М. или введении ему в конъюнктивальный мешок глаза насыщенного водного раствора или пыли изменений не обнаружено.

У человека. При контакте с М. в производстве формальдегидного каучука и клея возникали дерматиты. Возможно, что это действие оказывал формальдегид, либо какие-то промежуточные продукты превращений М. или формальдегида (Пэтти).

Л и т е р а т у р а

К а д ж о я н, Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 37.

Диаллилизоцианурат

(Диаллиловый эфир изоциануровой кислоты)

```
                    NH
                  /    \
             O–C        C  O
                |        |
CH2=CH2CH2–N              N–CH2CH=CH2
                  \    /
                    C
                    ||
                    O
```

Мол. вес 189,21

Применяется в синтезе полимерных материалов.

Получается из циануровой кислоты.

Общий характер действия на организм. Действует прежде всего на центральную нервную систему. Токсичность связана с включением в молекулу циануровой кислоты аллилового радикала. Ядовитость аналогичных соединений возрастает с увеличением числа таких радикалов.

Картина отравления. Однократное введение в желудок 519 *мг/кг* белым мышам и 930 *мг/кг* белым крысам вызывало напряжение мышц задних конечностей и хвоста вследствие увеличения тактильной чувствительности, судороги при тактильном раздражении и смерть 50% животных через 1—18 дней.

Действие на кожу. При нанесении даже 5 *г/кг* на кожу белых крыс видимых изменений не отмечалось.

Аналогично, но сильнее, действует *триаллилизоцианурат*; хорошо проникает через кожу.

Литература

Вишневская, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 112.

Симазин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 678)

Общий характер действия на организм. Даже при вдыхании пыли токсичен лишь при сравнительно высоких концентрациях. Влияет главным образом на функцию центральной нервной системы и в меньшей степени на периферическую кровь.

Картина отравления. **Для животных.** При вдыхании 1,31—2,8 *мг/л* пыли С. в течение 3—14 дней по 2—3 *час* в день погибала только часть белых крыс. Повторные затравки пылью в концентрации 0,45—0,65 *мг/л* вызывали через несколько дней уменьшение содержания форменных элементов в крови и гемоглобина, а после 2-недельного воздействия смерть части животных. У выживших крыс через 1,5 месяца после окончания затравок картина крови восстанавливалась. Крысы, вдыхавшие 0,3—0,5 *мг/л* в течение месяца по 2 *час* в день, все выжили; пороговая концентрация 0,05 *мг/л*. При введении в желудок 100 *мг/кг* 6 раз в неделю в течение 6 месяцев наблюдалось отставание в приросте веса тела, возрастание весового коэффициента селезенки. Гистологическое исследование выявило атрофию лимфоидной ткани селезенки и дистрофические изменения в почках. При 1—2-месячных затравках разовыми дозами 20 *мг/кг* происходили только кратковременные сдвиги: изменение соотношения белковых фракций сыворотки крови и повышение числа лимфоцитов. После вдыхания пыли С. в концентрации 0,3—0,5 *мг/л* в течение 20 суток по 2 *час* в день кролики не погибали.

Для человека. Рабочие, занятые приготовлением суспензии и загрузкой опрыскивателя, подвергаются воздействию пыли С., поступающей в атмосферный воздух и достигающей концентрации 0,03 *мг/л*, а иногда 0,35—0,53 *мг/л*. Наиболее часты жалобы на головные боли, боли в области сердца и носовые кровотечения, на небольшое снижение чувствительности обоняния по окончании работы. При клиническом обследовании отмечены нерезко выраженные сдвиги: тенденция к снижению числа тромбоцитов в крови, уменьшение количества эритроцитов и некоторое повышение уровня γ-глобулинов.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** При нанесении в течение месяца 0,5 *г/кг* на кожу кролика — лишь очень слабое раздражение кожи и небольшие изменения в крови, быстро исчезавшие по окончании опыта.

У человека. Часть рабочих жаловалась на кожный зуд; у отдельных лиц — пятнистая зудящая сыпь на шее, груди и предплечьях; у большинства (стаж около 2,5 лет) — резкое раздражение слизистых оболочек глаз, быстро прекращавшееся после работы.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 *мг/м*³ (Коваленко).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. По классификации, принятой в СССР, относится к малотоксичным ядохимикатам. Для защиты от пыли пригодны респираторы «Лепесток-40», «Лепесток-90», «Астра» и др. Защита глаз (герметичные очки типа С-1, ПО-2 и др.); защита кожи. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965); «Методические указания для санитарных врачей по контролю за кукурузным зерном, выращенным с применением симазина» (утвержд. ГСИ СССР 6 декабря 1961 г. за № 386—611).

Определение в воздухе. Разработан колориметрический метод, основанный на способности С. реагировать с пиридином и щелочью; при этом образуется вещество желтого цвета (Русских, см. также у Гавриловой).

Определение в моче и кале. Метод основан на гидролитическом отщеплении атома хлора и измерении оптической плотности оксисимазина в ультрафиолетовой части спектра (Харитонова).

Аналогично, но слабее, действует на белых крыс *2-оксисимазин.*

Литература

Благодатин, Гигиена и санитария, № 1, 15 (1965).

Воскамова, Конференция молодых научных работников 13—15 ноября 1962 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1962, стр. 6.

Гаврилова, Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Доклады 2-й Всесоюзной конференции комитета по изучению ядохимикатов ГСИ СССР, Медгиз, 1962, стр. 112.

Коваленко, сб. «Вопросы гигиены села», Укр. ин-т коммунальн. гигиены, Киев, 1962, стр. 178; Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 392.

Мазаев, Материалы IX научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1963, стр. 27.

Русских, сб. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 580.

Харитонова, Конференция молодых научных работников 12—14 ноября 1963 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1963, стр. 37.

Хлоразин

[2-Хлор-4,6-бис(диэтиламино)-*симм*-триазин, СДТ, Г-25804, Г-30031]

Cl

C

N N

$(C_2H_5)_2N$ C C—$N(C_2H_5)_2$

N

Мол. вес 257,77

Применяется как гербицид.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 27—29°. Трудно растворим в воде, хорошо — в бензоле, метиловом спирте, хлороформе.

Общий характер действия на организм. В больших дозах вредно влияет на центральную нервную систему и периферическую кровь; при хроническом воздействии изменения слабо выражены. Вдыхание в виде паров и аэрозоля эмульсии в течение длительного периода в небольших концентрациях вызывало раздражение главным образом верхних дыхательных путей; кумулятивное действие и проникание через кожу не обнаружены.

Картина острого отравления. Для белых мышей при однократном введении в желудок $ЛД_{50}$ = 743 *мг/кг*. Отмечались дрожание тела, через 1—2 *час* — угнетение, одышка, неподвижность; смерть на 4—5 сутки. На вскрытии — полнокровие сосудов и кровоизлияния в серозные оболочки, повреждения слизистых оболочек желудка и тонких кишок. У выживших животных — уменьшение количества гемоглобина и лейкоцитов, резкое снижение процента эозинофилов и увеличение процента нейтрофилов, возрастание фагоцитарной активности лейкоцитов; полное восстановление картины крови — на 20 сутки. При однократном введении в желудок 980 *мг/кг* погибло 50% белых крыс. Картина отравления — та же, что у белых мышей при остром воздействии Х. Повторные затравки введением в желудок в течение 25—30 дней по 196 или 98 *мг/кг* периодически вызывали слюнотечение, расстройства мочеотделения, агрессивность. В крови до 15 дня опыта — увеличение процента нейтрофилов, резко выраженная эозинопения; полное восстановление — к 30 дню опыта. Животные в этих условиях не погибали. При однократном 4-часовом вдыхании 0,8—1,1 *мг/л* паров Х. и после повторных воздействий паров в той же концентрации в течение 3 недель по 2 *час* в день все крысы выжили.

Картина хронического отравления. Введение белым крысам в желудок в течение 4 месяцев по 49 *мг/кг* вызывало те же признаки отравления, что у крыс при 25—30-дневном воздействии 98 *мг/кг* (см. выше), но слабее выраженные и лишь у отдельных особей. Эти явления исчезали через 2—2,5 месяца; агрессивное поведение сохранялось до конца опыта у большей части животных. При вдыхании 0,03—0,05 *мг/л* паров в течение 4 месяцев по 4 *час* в день найдено лишь понижение способности центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов во время первых 2 месяцев затравок. На вскрытии убитых крыс — небольшое раздражение верхних, а у некоторых животных — глубоких дыхательных путей, изменения в надпочечниках (неодинаковое содержание жира в разных участках пучковой зоны). Концентрацию паров Х. в 0,04 *мг/л* можно рассматривать как близкую к пороговой.

Действие на кожу и всасывание через нее. При повторном наложении Х. на кожу белых мышей и кроликов в виде концентрата с ОП-7 — раздражение; проникание через кожу не найдено.

Предельно допустимая концентрация (временная) 4—5 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Симазин.

Литература

Винокурова, Степанов, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 175.
Коваленко, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 392.

Атразин

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 679)

Общий характер действия на организм. В больших дозах или концентрациях действует на центральную нервную систему и нарушает белковообразовательную функцию печени, в еще большей степени — гликогенную и в меньшей — антитоксическую. При многократном действии в малых дозах и концентрациях эти изменения выражены слабее и обратимы.

Картина острого отравления. При однократном введении белым мышам в желудок 850±157 *мг/кг* после кратковременного возбуждения развивалась вялость, у некоторых животных — расстройство дыхания, хрипы, сукровичные выделения из носа, повышенное выделение мочи, судороги конечностей; 50% животных погибло в течение 1—4 суток. Дозы 500 *мг/кг* вызвали смерть только 1 из 20 мышей. При повторном поступлении 106 *мг/кг* погибла часть мышей. При однократном введении в желудок 1 *г/кг* все белые крысы выжили. Доза 1410 *мг/кг* привела к смерти 50% крыс. Картина отравления та же, что и у белых мышей. Отмечен ряд биохимических изменений: незначительное снижение уровня альбуминов в сыворотке крови и увеличение количества α- и β-глобулинов. Через 10 дней после затравки упало содержание гиппуровой кислоты в моче; через месяц в крови были повышены уровни сахара, молочной и пировиноградной кислоты, изменялась сахарная кривая, уменьшалось содержание гликогена в печени. Многократное воздействие А. в малых дозах вызывало такие же биохимические сдвиги, но изменения углеводного обмена были стойки, а антитоксическая функция печени нарушалась лишь кратковременно и обратимо. Однократное вдыхание А. в течение 40 *мин* в виде пыли в концентрации 1,15—1,17 *мг/л* не приводило к смерти, но у животных отмечались гематологические, биохимические и патоморфологические изменения через месяц после отравления. При повторных затравках в течение 30 дней по 2 *час* ежедневно в концентрации 0,07—0,12 *мг/л* изменения, найденные при однократном вдыхании пыли А., наблюдались только лишь в начале опыта и не у всех животных; смертельных исходов не было.

Картина хронического отравления. При введении белым крысам в желудок ежедневно в течение 4 месяцев в небольших дозах имели место изменение количества гиппуровой кислоты в моче, а в крови — сахара, молочной и пировиноградной кислот, равно как соотношения белковых фракций сыворотки крови. Вдыхание в течение 4 месяцев пыли А. в концентрации порядка тысячных долей *мг/л* приводило к небольшим нарушениям белкового и углеводного обмена на 3 месяце затравок.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Симазин.

Определение в биоструктурах — см. Симазин.

Литература

Вавилина. Вопр. питания, 23, № 4, 3 (1964).
Коваленко, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии. Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 392.
Святославова, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей 29 июня—2 июля 1965 г., Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 118; Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и профзаболеваний, АМН СССР, М., 1966, стр. 9[illegible].

Ипазин

(2-Хлор-4-диэтиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин, Г-30031)

```
                Cl
                |
                C
              //  \
             N     N
             |     |
(CH3)2CHN—C         C—N(C2H5)2
              \\  /
                N
```

Мол. вес 243,61

Применяется в качестве гербицида.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 112—114°. Раств. в воде 0,04 *г* в 100 *г* (20°). Растворим в ацетоне, бензоле, спирте.

Токсическое действие. Доза 460 *мг/кг*, вводимая ежедневно через рот в течение 25 дней, у белых мышей в первые 3—5 дней снижала способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы, снижала вес тела и работоспособность. При продолжавшихся затравках возврат к норме происходил через месяц. Наиболее стабильными были изменения функции центральной нервной системы. 30% животных погибало (как и при действии разовых доз 230 *мг/кг*) в течение 35 дней. Гистологическими исследованиями выявлена зернистая и жировая дистрофия внутренних органов. При повторных введениях 170 *мг/кг* в течение 25 дней ежедневно у белых крыс в первые 2 недели снижался вес тела, наблюдались небольшие сдвиги в периферической крови и дистрофические изменения во внутренних органах. При ежедневном в течение 4 месяцев введении через рот 34 *мг/кг* небольшие изменения в функции печени и периферической крови отмечались лишь на протяжении первого месяца затравок.

Действие на кожу. При нанесении на кожу в виде мази у белых крыс и кроликов резко выраженное раздражение и изменения в периферической крови.

Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Аналогично, но сильнее, действует на печень собак *3,3-диметил-1-фенилтриазин.*

Литература

Трубникова, Щербатых, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 115; Конференция молодых научных работников. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 32 и 1966, стр. 108.

Шоллер, Филипс, Стернберг (Scholler, Philips, Sternberg), РЖБиол., № 23. 1.07.469 (1958).

2-Хлор-4-метиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин

(Г-30026)

```
              Cl
              |
              C
            /   \\
           N     N
           ||    |
(CH3)2CHNH—C     C—NHCH3
            \\   //
              N
```

Мол. вес 201,67

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием метиламина и изопропиламина с циануpхлоридом в присутствии неорганических или органических оснований.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Раств. в воде 260,0 *мг/л* (20°). Обладает резко выраженным основным характером, дает соли с кислотами.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 595 *мг/кг*, для белых крыс 750 *мг/кг*.

Литература

Авдюшкина, Бурый, Закордонец, Окунева, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 178.

Триэтазин

(2-Хлор-4-этиламино-6-диэтиламино-*симм*-триазин, Г-27901)

```
              Cl
              |
              C
            /   \\
           N     N
           ||    |
(C2H5)2N—C     C—NHC2H5
            \   //
              N
```

Мол. вес 230,61

Применяется для борьбы с сорняками как предвсходовый гербицид.

Получается взаимодействием этиламина и диэтиламина с цианурхлоридом в присутствии неорганических или органических оснований.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 100—102°. Раств. в воде 20,0 *мг/л* (20°). Обладает резко выраженным основным характером, дает соли с кислотами.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ — 1750 *мг/кг*, для белых крыс 3750 *мг/кг*.

Литература

Крафтс, Химия и природа действия гербицидов, Пер. с англ., ИЛ, 1963, стр. 140.
См. 2-Хлор-4-метиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин.

Прометрин

(2-Метилтио-4,6-бис(изопропиламино)-*симм*-триазин, гезагард, пропатрин, маркозин, А-1114)

```
                    SCH3
                     |
                     C
                   /   \\
                  N     N
                  ||    |
(CH3)2CHNH—C     C—NHCH(CH3)2
                   \   //
                     N
```

Мол. вес 241,37

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием 2-хлор-4,6-бис(изопропиламино) *симм*-триазина с метилмеркаптидом натрия.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 118—120°. Раств. в воде 48 *мг/л* (20°). Хорошо растворим в большинстве органических растворителей. Имеет резко выраженный основной характер, дает соли с кислотами.

Токсическое действие. Доза 2138 *мг/кг* вызывает гибель 50% белых мышей. Картина отравления: вслед за двигательным возбуждением — вялость, слабость, взъерошенная шерсть, усиленное мочеотделение, падение веса. При однократном введении в желудок белым крысам 3126 *мг/кг* 50% животных погибало.

Литература

Авраман, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 285.

1-Фенил-4,4,6,6-тетраметил-гексагидро-*симм*-триазин-2-тион

```
H3C   CH3
   \
    C
   /  \
 HN    NH
H3C\ |    |
    C    C=S
H3C/  \  /
     N
     |
    C6H5
```

Мол. вес 235,4

Применение. Предполагается использовать в качестве ускорителя вулканизации резины.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 148—149°. Трудно растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам 190 *мг/кг* — гибель 50% животных на 2 сутки. На вскрытии — полнокровие легких и печени. Весовые коэффициенты легких, сердца, селезенки и печени увеличены. Введение в трахею белым крысам в виде эмульсии в воде в дозе 200 *мг/кг* оказалось смертельным для 100% животных (Дворкин).

Третамин

[2,4,6-Трис(этиленимино)-*симм*-триазин, триамелин, ТЭТ, триэтиленмеламин, ТЭМ]

```
            N
H2C\      //  \       /CH2
 |   N - C     C - N   |
H2C/     |     ||     \CH2
         N     N
          \\  /
            C
            |
            N
           / \
        H2C---CH2
```

Мол. вес 184,24

Применяется в медицине; для закрепления красителей на волокнах; для отверждения композиций смесевого ракетного топлива; при обработке фотобумаг и для приготовления фотоэмульсий.

Получается конденсацией этиленимина с циануpхлоридом или действием циануpхлорида в щелочной среде на β-хлорэтиламин.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 139° с разложением. Хорошо растворим в воде: 40 *г* в 100 *г* (26°); растворим в хлороформе, хлористом метилене, метиловом спирте, ацетоне, диоксане, бензоле. Устойчив при комнатной температуре.

Токсическое действие. Введение по 0,05 *мг/кг* в желудок белых крыс в течение 25 дней вызывало стерилизацию самцов, однако потери либидо не наблюдалось. Оказывает специфическое влияние на развитие спермы у млекопитающих. В больших дозах угнетает костный мозг.

Меры предупреждения. Тщательное наблюдение за состоянием здоровья рабочих, имеющих контакт с Т.

Аналогично действуют хемостерилизанты *тепа* (ТЭФ), *тиотепа* (ТиоТЭФ) и *метепа* (МеТЭФ).

Литература

Барнс (Barnes), Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 58, № 4, 327 (1964).
Бестиан (Bestian), Ann., 566, 210 (1950).
Уайстрич (Wystrach), J. Am. Chem. Soc., 77, 5915 (1955).

Тиазон

(3,5-Диметилтетрагидро-1,3,5-тиадиазин-2-тион, дазомет, ДМТТ, краг-974, милон, милон-85)

```
          CH2
         /   \
H3C—N         N—CH3
    |         |
   H2C        C=S
      \      /
         S
```

Мол. вес 162,20

Применяется как гербицид, инсектицид, нематоцид, фунгицид.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 99,5°. Трудно растворим в воде, бензоле, метаноле, этаноле; хорошо — в ацетоне и диоксане.

Общий характер действия на организм. Поражает центральную и вегетативную нервную систему, сердечную мышцу, печень, почки. Нарушает белковый и сахарный обмен, функцию коры надпочечников. Вызывает анемию и образование телец Гейнца. Восстановление нормального состояния центральной нервной системы и картины крови происходит довольно медленно.

Картина острого отравления. При однократном поступлении в желудок 100 *мг/кг* все белые мыши выжили; от дозы 533,4 *мг/кг* (в среднем) погибло 50% мышей. Наименьшая смертельная доза 300 *мг/кг*. Через 5—7 *час* после введения Т. — угнетение, слабость, отсутствие реакции на болевое и звуковое раздражение, отказ от пищи. На следующий день — еще большее угнетение, вздутие живота. Смерть в первые 3 суток. У выживших мышей состояние начинает улучшаться через 5 дней. При однократном введении в желудок 100—300 *мг/кг* белые крысы не погибали; при дозе 500 *мг/кг* выжило только 50% их. Картина острого отравления крыс такая же, как у белых мышей; наряду с этим — нарушение газообмена. Молодые крысы менее чувствительны к действию Т., чем взрослые. При подострых повторных отравлениях взрослых крыс в течение 1—3 месяцев дозами 100—200 *мг/кг* — угнетение функций центральной нервной системы, падение содержания аскорбиновой кислоты в коре надпочечников, в первые 3—5 суток в моче много белка и (в течение непродолжительного времени) сахара. Вдыхание пыли в концентрации 0,05 *мг/л* по 4 *час*

в день приводило к гибели крыс в конце 2 недели. При однократном введении 150—200 *мг/кг* в желудок кроликов — гибель всех животных. После вдыхания пыли в концентрации 0,05 *мг/л* по 4 *час* ежедневно кролики погибли в конце 2 недели. Однократное введение 25 *мг/кг* в желудок кошек не вызывало их смерти. Наименьшая смертельная доза 50 *мг/кг*; от доз 100—150 *мг/кг* пали все кошки в первые 3 дня. Вскоре после введения Т. наблюдались учащение дыхания, фибриллярные подергивания мышц, небольшое сведение затылка, дрожание тела, клонические судороги, шаткая походка, отсутствие пищевых и оборонительных рефлексов, «манежные» движения. Через 4 *час* с начала отравления — максимальное повышение уровня сахара в крови, угнетение активности фермента холинэстеразы в сыворотке крови. В периферической крови через 12—24 *час* после отравления были увеличены уровни эритроцитов и гемоглобина, появлялись тельца Гейнца; позже — анемия и лейкоцитоз; возврат к норме — через 2—4 недели. На 2 день вес тела оказывался уменьшенным на 25% и восстанавливался через 4—8 дней. Выжившие животные находились в состоянии угнетения в течение еще 5—7 дней при отсутствии аппетита и расстройстве со стороны пищеварительного тракта; выздоровление — через 10—12 дней. Кошки чувствительнее к Т., чем мыши и крысы. Картина отравления при поступлении в течение месяца по 15 *мг/кг* ежедневно напоминает картину при однократном воздействии. Микроскопическое исследование выявило у кошек отек головного и спинного мозга, резкие дистрофические изменения в сердечной мышце (вплоть до ее размягчения) и в печени, менее выраженные — в корковом слое надпочечников, в желудке и кишках; в почках — сильный отек клубочков. При вдыхании кошками 0,03—0,05 *мг/л* по 4 *час* ежедневно в течение 53 дней картина отравления сводилась к потере аппетита, уменьшению прироста веса тела, скованности движений задних конечностей, шаткой походке, резкой анемии и появлению телец Гейнца; смерть при расстройстве дыхания на 2—8 неделе затравок.

Меры предупреждения. Как при работе с другими ядохимикатами. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Волощенко, Вопр. питания, 24, № 5, 18 (1965); Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 512.

Кирсенко, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1965, стр. 51

Афолат

[2,2,4,4,6,6-Гексакис(этиленимино)-2,4,6-трифосфа-1,3,5-триазин]

Мол. вес 567,12

Применяется как хемостерилизатор личинок, куколок, окрыленных насекомых.

Физические и химические свойства. Твердый продукт. Раств. в воде 20 *г* в 100 *мл*; в бензоле и четыреххлористом углероде меньше 1%; растворим в метиловом и этиловом спиртах. На воздухе полимеризуется даже на холоду, теряя растворимость в воде.

Токсическое действие. При однократном введении о в ц а м 50 или 100 *мг/кг* и повторно (с суточными и недельными перерывами) по 5—100 *мг/кг* (суммарная доза 100—275 *мг/кг*) или по 1—20 *мг/кг* (суммарная доза 95—521 *мг/кг*) — потеря аппетита, понос. Смерть после однократного отравления наступала через 4—11 дней. Перед смертью — нарушение координации движений, синюшность, слюнотечение, одышка, состояние прострации. При хроническом воздействии — повышение уровня лейкоцитов в крови. На вскрытии павших животных — резкое полнокровие всех сосудов, точечные кровоизлияния на поверхности внутренних органов, уменьшение размеров селезенки, отек легких, резкое набухание и жировая дегенерация клеток печени, участки некроза в лимфатических узлах, легких, селезенке, печени, почках и надпочечниках.

Аналогично, но сильнее, действуют хемостерилизанты *афоксид* [трис(этиленимино)фосфиноксид] и *метафоксид* [трис(2-метилэтиленимино)фосфиноксид].

Литература

Сб. «Новые пестициды», «Мир», 1964, стр. 272.
Юнгер, Раделефф (Younger, Radcleff), Ann. N. J. Acad. Sci., **111**, № 2, 715 (1964).

АЛКАЛОИДЫ

Ротенон

(Туба, кубе, барбаско)

Мол. вес 394,41

Применяется в качестве инсектицида и рыбного яда (действует на рыб в разведении 1 : 50 000 000).

Получается экстракцией из корней некоторых тропических растений.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 163°; т. кип. 210—220° (0,5 *мм*). Практически нерастворим в воде ($1{,}6 \cdot 10^{-5}$% при 20°); растворим в хлороформе (73,4% при 20°), дихлорэтане (44,3% при 20°), бензоле (8,5% при 20°), ацетоне (6,9% при 20°); плохо растворим в эфире, четыреххлористом углероде, в этиловом и метиловом спиртах. Легко окисляется перманганатом в дегидроротенон, хромовой кислотой — в ротенонон. Образует гидрохлорид (т. плавл. 197°), оксим, гидразон; дает устойчивые сольваты с некоторыми органическими растворителями.

Токсическое действие. **На животных.** При введении в желудок 60 *мг/кг* 50% б е л ы х к р ы с погибло. Наблюдались вначале резкое учащение дыхания и пульса, затем кома. Хроническое воздействие Р. на б е л ы х к р ы с и с о б а к при поступлении с пищей в желудок соответственно 0,005—0,1% в течение 2 лет и 0,005—0,04% в течение 28 месяцев сказалось лишь в задержке

роста крыс. У крыс и собак не отмечалось ни гистологических изменений, ни появления опухолей; у собак не было ни клинических, ни гематологических отклонений от нормы.

На человека. Описаны 4 случая поражения кожи мошонки у рабочих (поражение сопровождалось сильным зудом, эритемой, отеком), 2 случая заболевания кожи лица на месте соприкосновения с загрязненной оправой очков и 1 случай приступов резкого кашля с кровянистой мокротой. У некоторых, кроме того, наблюдалось раздражение носа, глотки, глаз. Заболевание после прекращения контакта с Р. проходит довольно быстро.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 5 *мг/м*³ (для товарного продукта).

Меры предупреждения. См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965).

Литература

Кампеньолль (Campaignolle), Arch. mal. profess., 12, № 6, 684 (1951).
Санти, Тот (Santi, Toth), РЖБиол., 1.54.919 (1966).
Хансен и др. (Hansen, Davis, Fitzhugh), РЖБиол., 3.54.797 (1966).

Хинидин

Правовращающий изомер хинина (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 692).

Токсическое действие. У рабочих химико-фармацевтической промышленности, занятых размолом Х., в течение года развивался дерматит. Отмечены покраснение, влажность и одутловатость лица; в подмышечных впадинах и на коленях — экзематозные изменения. 2-недельное лечение приводило к полному выздоровлению; однако после 2-дневной работы с Х. заболевание возникало снова в очень резко выраженной форме и распространялось на более обширные участки кожи; появлялись также насморк и слезотечение.

Меры предупреждения — см. Хинин (т. I, изд. 4 и 5, стр. 692).

Литература

Фернстром (Fernstrom), Acta dermat.-venerol. (Stokholm), 45, № 2, 129 (1965)

Секуринин

Алкалоид, выделенный в СССР из травы Securinega suffruticosa.

Применяется в медицине.

Токсическое действие наблюдали у 20 человек, занятых в производстве таблеток С., после контакта с ним в течение 1—8 дней. Отравление начиналось с сильного зуда в носу и на открытых частях тела с последующим покраснением и отеком этих участков, особенно лица и век. На пораженных участках — мелкоточечная, а затем сливающаяся сыпь. На слизистой оболочке носа — пузырьки, сменяющиеся коричневой корочкой. Жалобы на головную боль, боли в области сердца, слабость. У некоторых пострадавших возникало непроизвольное откидывание головы и туловища назад; у одной работницы эти явления продолжались 3 *час* с интервалом в 1—3 *мин*. Симптом расценивается как специфический для С. и возникающий в результате перераздражения нервно-рефлекторного аппарата спинного мозга. После прекращения контакта с С. эти явления не повторялись. Все пострадавшие выздоровели.

Меры предупреждения. Применение респираторов «Лепесток-90», «Лепесток-200» или «Астра». Герметизация процессов просеивания; механизация процессов таблетирования и расфасовки С. Местная и общая приточно-вытяжная вентиляция.

Литература

Скляревский, Гигиена труда и проф. заболев., 10, № 5, 47 (1966).

СИНТЕТИЧЕСКИЕ СМОЛЫ, ВОЛОКНА, ПЛАСТМАССЫ

ПОЛИМЕРИЗАЦИОННЫЕ СМОЛЫ, ВОЛОКНА, ПЛАСТМАССЫ

Полимеры винилового спирта и их производные

Поливинилацетат

Применение — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 715. Некоторые виды клеев и поливинилацетатных эмульсий разрешено применять для склеивания папирос, а также пакетов, предназначенных для хранения пищевых сыпучих продуктов (с влажностью не более 15%) при условии, что эти продукты не будут соприкасаться с клеевой пленкой, нанесенной на бумагу (постановления МЗ РСФСР и МЗ СССР № 123—11/12 от 13 февраля 1958 г., № 123—7/41 от 30 октября 1961 г., № 08сБ—7—1263 от 11 августа 1964 г., см. «Справочник по пластическим массам»).

Общий характер действия на организм. Обладает очень слабой биологической активностью; последняя, объясняется действием остатков мономера (винилацетата) и входящих в композицию пластификаторов. Токсичность клеев, лаков и красок на основе П., в состав которых входят растворители и различные добавки, в основном определяется свойствами последних.

Токсическое действие. Многократное внутривенное введение кролику вызывает незначительную анемию, уменьшение удельного веса крови и очень слабое снижение осмотической резистентности эритроцитов (Миясаки и др.).

Меры предупреждения при производстве П. и его эмульсий — см. «Временные правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для эксплуатации производства поливинилацетата, поливинилового спирта и его ацеталей и поливинилацетатных эмульсий» (согласов. с ГСИ СССР 6 июля 1961 г. за № 257).

Литература

Миясаки и др. (Miyasaki et al.), Bull. Kobe Med. Coll., 13, № 2, 323 (1963).
Справочник по пластическим массам, под ред. Гарбара, т. 1, Изд. «Химия», 1967, стр. 438—439.

Поливиниловый спирт

Применение — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 715; используется также 2—5% коллоидный раствор П. С. с молекулярным весом 24 000—40 000 (отн. вязкость 4,7—5,3; pH = 5,7 ÷ 6,4) как кровезаменитель — поливинол (Богомолова и Чаплыгин).

Токсическое действие. Однократное интратрахеальное введение белым крысам 25 *мг* П. С. (дисперсность > 30 *мк*) приводит к образованию в лег-

ких гранулем (многочисленные милиарные и более крупные узелки). При вдыхании в течение 9 месяцев высокодиспергированного порошка П. С. в концентрации 20—50 *мг/м*³ пневмокониотических изменений в легких не обнаружено. 15-кратное запыление белых крыс аэрозолем П. С. в средней концентрации 45 *мг/м*³ вызвало отставание в приросте веса, анемию и некоторое снижение количества SH-групп сыворотки крови. Продукты термоокислительной деструкции П. С., образующиеся при нагревании его до 170° (содержат непредельные углеводороды, альдегиды, органические кислоты, CO), раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. При длительном вдыхании увеличивается возбудимость центральной нервной системы и снижаются иммунобиологические свойства организма. Гистологически выявлены бронхит, хроническое интерстициальное воспаление легких и дистрофические изменения в печени (Заева и др.). Действие П. С. при подкожном и внутрибрюшинном введении — см. Данишевский и др.; Галл и Галл.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Для защиты от аэрозолей П. С. — респираторы «Лепесток», «Астра»; при наличии в воздухе летучих продуктов термоокислительной деструкции — фильтрующий противогаз марок М или БКФ (при одновременном наличии пыли, дыма или тумана). См. также Поливинилацетат.

Определение в воздухе основано на реакции П. С. с борной кислотой, в результате которой образуется нерастворимый борнокислый комплекс (поливинилборат). Метод нефелометрический. Чувствительность 0,1 *мг* в 5 *мл* пробы.

Литература

Богомолова, Чаплыгин, Проблемы гематологии и переливания крови, № 5, 24 (1964).
Галл, Галл (Hall, Hall), Lab. Investig., 12, № 7, 721 (1963).
Данишевский, Бройтман, Гаврилова, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 94.
Заева, Бабина, Федорова, Щирская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Изд. «Медицина», 1963, стр. 136.

Поливинилацетали

Применение — см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 715. П. и поливинилбутиральный лак разрешено МЗ РСФСР и МЗ СССР использовать в качестве защитных покрытий емкостей для хранения пищевых продуктов (см. «Справочник по пластическим массам»).

Общий характер действия на организм. Токсичность объясняется присутствием в продукте незаполимеризованных мономеров (ацетальдегида, формальдегида), стабилизатора (этаноламина) и пластификаторов (три-*о*-крезилфосфата и хлорированного дифенила). Возможно также действие гидроперекиси, образующейся при реакции П. с кислородом воздуха (Камчатнов и др.), равно как и токсический эффект растворителей.

Токсическое действие. Однократная интратрахеальная инъекция 70 *мг/кг* белым крысам водной взвеси поливинилбутираля (дисперсность 15—12 *мк*) или введение через рот белым мышам 2,5 *г/кг* и белым крысам 1,2 *г/кг* видимых признаков токсического действия не дали (Бройтман и др.).

Меры предупреждения. Ограничение содержания незаполимеризовавшихся мономеров; устранение из рецептуры три-*о*-крезилфосфата. См. также Поливинилацетат.

Литература

Бройтман, Гаврилова, Робачевская, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 42.

Камчатнов, Голубовский, Фатеева, Гигиена и санитария, № 12, 25 (1961).

Справочник по пластическим массам, под ред. Гарбара, т. 1, Изд. «Химия», 1967, стр. 439.

Полимеры этилена и пропилена

Полиэтилен высокого давления (низкой плотности)

(ПНП)

$\cdots-CH_2-CH_2-\cdots$ Мол. вес 18 000—50 000

Применяется для изоляции труб и кабелей, получения прочной пленки, производства технических изделий целевого назначения, покрытия бумаги, ткани, фольги. О возможности применения в контакте с пищевыми продуктами, водой и пр. см. «Справочник по пластическим массам» (приложение).

Получается полимеризацией этилена при высоком давлении.

Физические и химические свойства. Гранулы размером 2—5 *мм*, насыпная масса 500 *г/л*. Выпускается нестабилизированным (натурального цвета) и стабилизированным (окрашен в различные цвета). Не влияет на физико-химические свойства и вкус питьевой воды (Шефтель); вина и имитирующие их среды не вымывают из П. вредных веществ (Базанова). Мигрирует в жир при нагревании последнего до 80° (Пфаб). При нагревании до 150° выделяет в воздух кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные и карбонильные соединения, CO, CO_2 (Матвеева и др.).

Токсическое действие. Водные вытяжки и извлечения растворами пищевых кислот, солей, спирта, сахара не оказывают на животных вредного действия при введении с пищей (Шефтель). Практически нетоксичны и сухие остатки водных, спиртовых и уксуснокислых вытяжек (Шпорн и др.).

Литература

Базанова, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г. Изд. «Химия», 1966.

Матвеева, Хинькис, Цветкова, Баландина, Пластмассы, № 1, 2 (1963).

Пфаб (Pfab), Lebensmittel-Untersuch., **115**, № 5, 428 (1961).

Шефтель, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 123.

Шпорн, Шебеш, Николау, Румынское медицинское обозрение, № 4, 26 (1963).

Справочник по пластическим массам, под ред. Гарбара, т. 1, Изд. «Химия», 1967, стр. 434—435.

Полиэтилен среднего давления

$\cdots-CH_2-CH_2-\cdots$ Мол. вес 70 000—500 000

Применяется для тех же целей, что и полиэтилен низкого давления.

Получается полимеризацией этилена при давлении 35—75 *ат*.

Физические и химические свойства. Твердый продукт. Плотн. 0,96—0,97. Т. размягч. 126—128°. Стоек к агрессивным средам (кислотам, щелочам, раство-

рам солей). На холоду нерастворим в органических растворителях. При повышенных температурах набухает и даже растворяется в бензоле, толуоле, четыреххлористом углероде. В воду могут переходить ионы алюминия и хрома (из катализатора).

Токсическое действие. У белых мышей и белых крыс, получавших ежедневно (мыши — 498—535 дней, крысы — 1,5 года) с водой водную вытяжку П., настаивавшуюся при 60°, признаков вредного действия не было выявлено.

Литература

Калинин, Зимницкая, Залесская, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 107.
Калинин, Зимницкая, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 41.

Полиэтилен низкого давления (высокой плотности)

(ПВП)

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 716)

Применяется для изготовления пищевой тары (хранение пищевых продуктов и воды), изготовления труб для холодного хозяйственно-питьевого водоснабжения, производства игрушек и предметов быта. Перечень разрешенных для этих целей марок — см. «Справочник по пластическим массам».

Токсическое действие. В опытах длительностью 498—579 дней для белых крыс и 492—575 дней для белых мышей животные получали водную вытяжку из П., стабилизированного аминосоединениями, газовой сажей и стеаратом кальция или производными фенола, бензофенона и стеаратом кальция. Водные вытяжки из П. оказались практически нетоксичными; неядовитыми также оказались сухие остатки водных, спиртовых и уксуснокислых вытяжек.

Предельно допустимая концентрация. Смесь летучих продуктов термоокислительной деструкции предложено нормировать по альдегидам: 5 $мг/м^3$ (в пересчете на ацетальдегид) (Заева и др.).

Литература

Заева, Бабина, Федорова, Щирская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 136.
Калинин, Зимницкая, Залесская, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 107.
Калинин, Зимницкая, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 21.
Шпорн, Шебеш, Николау, Румынское медицинское обозрение, № 4, 26 (1963).
Справочник по пластическим массам, под ред. Гарбара, т. I, Изд. «Химия», 1967, стр. 433—436.

Полипропилен

(Про-факс, поли-про, моплен, госталец, пропатен)

$$\cdots—CH_2—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}—\cdots$$

Средний мол. вес ~150 000

Применяется в производстве пленок, листов, профилей и труб для холодного и горячего водоснабжения; для покрытия кабелей и изоляции проводов;

для изготовления пустотелых изделий; для изготовления пищевой тары (ограничения — см. «Справочник по пластмассам»).

Получается полимеризацией пропилена в присутствии комплексного катализатора ($Al(C_2H_5)_3 - TiCl_4$).

Физические и химические свойства. Бесцветный блестящий термопластичный материал без запаха, полностью расплавляется при 170°. Насыпная масса в гранулах 456 *г/л*. Морозостойкость —10 ÷ —15°. При действии кислорода и высокой температуры разлагается.

Токсическое действие. Однократное введение 5 *г/кг* через зонд в пищевод белых мышей не вызвало видимых признаков отравления. Гистологически через 2 недели обнаружена нерезко выраженная белковая дистрофия в клетках печени, почек и сердца. После 30-кратного 2-часового вдыхания продуктов термоокислительной деструкции, образующихся при нагреве П. до 210—220° (в воздухе обнаружены органические кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные соединения, формальдегид, ацетальдегид, CO_2, CO), у белых крыс раздражение конъюнктивы глаз и верхних дыхательных путей, отставание в приросте веса и понижение температуры тела. Гистологически установлена небольшая гиперплазия лимфатических фолликулов вокруг бронхов и сосудов и маловыраженное увеличение гистиоцитарных элементов межуточной ткани миокарда.

Предельно допустимая концентрация. Смесь летучих продуктов термоокислительной деструкции предложено нормировать по альдегидам: 5 *мг/м³* (в пересчете на ацетальдегид) (Заева и др.).

Меры предупреждения. Удаление летучих продуктов термоокислительной деструкции в месте их образования.

Литература

Заева, Федорова, Бабина, Щирская, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 136; Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 34.

Калинин, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 55.

Матвеева, Хинькис, Цветкова, Баландина, Пластмассы, № 1, 2 (19[illegible]).

Справочник по пластическим массам, под ред. Гарбара, т. 1, Изд. «Химия», 1967, [illegible]

Сополимер этилена с пропиленом

(СЭП)

$$\cdots - CH_2 - CH_2 - CH_2 - \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}} - \cdots$$

Применяется в радиотехнической, электротехнической и химической промышленности для изготовления изделий, перерабатываемых методами прессования и экструзии.

Получается совместной полимеризацией этилена с пропиленом при низком давлении.

Физические и химические свойства. Твердый продукт белого цвета. Плотн. 0,920—0,937. Теплостойкость 120—125°. Морозоустойчивость —70°. Стоек к кислотам и щелочам; не выдерживает действия хромовой кислоты и конц. H_2SO_4. При 150—240° образуются продукты термоокислительной деструкции — органические кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные соединения, формальдегид, ацетальдегид, CO_2, CO (Матвеева и др.).

Токсическое действие. При вдыхании в течение 2 *час* паро-газо-воздушной смеси, образующейся при нагреве СЭП до 240°, погибали все белые крысы, взятые в опыт, когда содержание непредельных углеводородов в воздухе составляло 0,057—0,084 *мг/л* (в расчете на этилен), СО — 2,79—3,49 *мг/л*, альдегидов — около 0,150 *мг/л* (в том числе формальдегида 0,04—0,055 *мг/л*). При этом выявлялось выраженное раздражающее действие на конъюнктиву глаз и слизистые оболочки верхних дыхательных путей, а также образование карбоксигемоглобина в крови. У погибших животных — эмфизема, полнокровие и отек легких, у павших в более отдаленные сроки — бронхит и очаговая пневмония. У некоторых крыс обнаружена белковая дистрофия почек и печени (даже спустя месяц после отравления). При воздействии по 4 *час* в день в течение 120 дней небольших концентраций веществ, входящих в состав паро-воздушной смеси, отмечались замедленный прирост веса мышей и кроликов, появление у них в крови карбоксигемоглобина; у мышей — повышение возбудимости центральной нервной системы.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух помещений летучих продуктов термоокислительной деструкции СЭП.

Литература

Комарова, Робачевская, Степаненко, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 32.

Комарова, Робачевская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 154.

Матвеева, Хинькис, Цветкова, Баландина, Пластмассы, № 1, 2 (1963).

Полимеры стирола

Полистирол

$$\cdots-CH_2-\underset{\substack{|\\ C_6H_5}}{CH}-\cdots$$

Применяется для изготовления радиоаппаратуры, тары для упаковки фармацевтических препаратов, магнитофонных и электроизоляционных пленок.

Получается полимеризацией мономерного стирола в присутствии различных инициаторов (перекисей, гидроперекисей и азосоединений). Ударопрочный П. является сополимером стирола с бутадиенстирольным каучуком.

Физические и химические свойства. Плотн. 1,05—1,08. Стоек к щелочам, минеральным и органическим кислотам, трансформаторному маслу, глицерину. Набухает в 68% HNO_3, в бензине и керосине. Растворим в ароматических и хлорированных углеводородах, сложных эфирах, кетонах, сероуглероде, пиридине. При температуре выше 200° разлагается с образованием стирола и других низкомолекулярных соединений (димеров и тримеров). При нагревании пенополистирола до 60° в течение около месяца в воздух выделяется 0,017—0,001 *мг/л* стирола (Крынская и др.). Из ударопрочного П. марок УП-1Э и ПС-СУ$_2$ при контакте с водой мигрируют вещества восстановительного характера, стирол и пластификаторы — диоктил- и дибутилфталат. Содержание стирола в водных вытяжках составляло: из ПС-СУ$_2$ при 20° 0,74 *мг/л*, при 60° до 3,7 *мг/л*; из УП-1Э при 20° 2,3 *мг/л*, при 60° 7,4—8,9 *мг/л*. Из П. последней марки стирол вымывается в больших количествах даже после выдерживания образца в воде в течение года. Изделия из блочного и эмульсионного П. при обработке растворами,

имитирующими некоторые свойства пищевых продуктов, выделяли 0,02 – 0,3 *мг/л* стирола.

Общий характер действия на организм. Токсичность определяется в основном количеством незаполимеризованного мономера (стирола).

Токсическое действие. Повторные 16-дневные отравления белых мышей летучими продуктами, выделяющимися из пенополистирола марки ПСБ-С при его нагреве до 60° (концентрация стирола 0,0011 *мг/л*), вызвали у животных относительное увеличение веса печени и гистологически обнаруженную дистрофию почечной ткани. Подобные опыты производились с образцами пенополистирола на разных стадиях его производства; нагревание до 100° (концентрация стирола 0,006—0,018 *мг/л*) приводило к аналогичным, но более выраженным изменениям. После 170 дней отравления (по 4 *час* ежедневно) продуктами нагретого до 60° пенополистирола (средняя концентрация стирола 0,002 *мг/л*) прирост веса у подопытных белых мышей был меньше, чем у контрольных животных, работоспособность этих мышей была понижена; у белых крыс в тех же условиях несколько снижалось число лейкоцитов в периферической крови. У подопытных мышей отмечался повышенный весовой коэффициент легких и большее количество бронхитов и пневмоний, чем у контрольных животных.

Меры предупреждения — см. Стирол (т. I, изд. 4 и 5, стр. 116). При производстве П. и изделий из него см. также «Методические указания по проведению предупредительного санитарного надзора в производстве полистирола методом непрерывной блочной полимеризации, а также изделий из полистирола (пленок, нитей)», утвержд. ГСИ СССР 24 апреля 1964 г. за № 471—64. Ограничение содержания незаполимеризованного мономера.

Литература

Зимницкая, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 86.

Злобина, Стирол как основная профессиональная вредность в производстве полистирола и материалы к обоснованию его предельно допустимой концентрации в воздухе рабочих помещений, Автореф. дисс., М., 1964.

Крынская, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 163.

Крынская, Комарова, Там же, стр. 77.

Крынская, Робачевская, Степаненко, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), М.—Л., 1964, стр. 28.

Лаппо, Манусаджева, Пушкина, Тамбовцева, Там же, стр. 91.

Петрова, Сухарева, сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 63.

Полиакриламид

(Полимер амида акриловой кислоты)

$$\cdots-CH_2-\underset{\displaystyle CONH_2}{\underset{|}{CH}}-\cdots$$

Мол. вес 500 000

Применяется в качестве высокоэффективного коагулянта (например, на обогатительных фабриках цветной металлургии); способствует структурообразованию почвы.

Получается полимеризацией акриламида.

Физические и химические свойства. Твердый продукт. Т. размягчения ~180°. Растворим в воде и формамиде. Нагревание выше 100° приводит к выделению аммиака. В водных растворах гидролизуется до аммониевой соли полиакриловой кислоты. При сульфометилировании образуются различные производные П.

Токсическое действие. Синтетический флокулянт полиакриламида марки АМФ, содержащий 2,8% мономера и следы гипса, при однократном введении животным в желудок не вызвал видимых признаков отравления. При хроническом отравлении белых крыс, в течение 6 месяцев ежедневно получавших с водой 20 *мг/л*, выявились весьма незначительные изменения.

Литература

Лазарева, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 50.
Рахманина, Гигиена и санитария, № 12, 20 (1964).

Сополимер стирола с нитрилом акриловой кислоты (акрилонитрилом)

(СНП)

$$\cdots-CH_2-CH-CH_2-CH-\cdots$$

$$C \equiv N$$

Применяется для производства технических изделий и предметов бытового назначения, изготовляемых методами литья под давлением, прессования, экструзии, формования.

Получается сополимеризацией стирола, нитрила акриловой кислоты и бутадиен-нитрильного каучука.

Физические и химические свойства. Гранулы, окрашенные в разные цвета. Плотн. 1,14. Теплостойкость по Мартенсу 70°. Морозостойкость —40°. Стоек к действию разбавленных кислот, щелочей, морской и пресной воды, минеральных масел, нефтепродуктов; не стоек к конц. H_2SO_4 и HNO_3; набухает в концентрированных уксусной и муравьиной кислотах. Содержание стирола в водных вытяжках из марки СНП-2 при 20° составляет 0,2 *мг/л*, при 60° — 1,3 *мг/л*. В воздух выделяются: при нагревании СНП до 160—240° — стирол, цианистый водород, окись углерода, при нагревании марки СН-28 до 160—230° — стирол, нитрил акриловой кислоты, цианистый водород, окись углерода, при нагревании СН-28П до 160—230° — те же продукты термоокислительной деструкции и дибутилфталат.

Токсическое действие. При 2-часовом вдыхании продуктов термического распада СНП (нагрев до 240°) гибель всех белых мышей и белых крыс наступала, когда концентрация окиси углерода составляла 0,28—0,44 *мг/л*, цианистого водорода 0,01—0,03 *мг/л*, стирола 0,06—0,72 *мг/л*. Смерть вызывали также продукты разложения СН-28П, когда в воздухе содержались 0,07 *мг/л* окиси углерода, 0,01—0,026 *мг/л* цианистого водорода и 0,085—0,117 *мг/л* стирола. Отравление у белых мышей и крыс проявлялось в возбуждении, изменении ритма дыхания, судорогах клонического и тонического характера. В крови обнаруживался карбоксигемоглобин. Летучие вещества, выделяющиеся из продуктов марок СНП и СН-28П, оказывали также раздражающее действие на соединительную оболочку глаз и верхние дыхательные пути. У павших животных — расстройства кровообращения во внутренних органах и белковая дистрофия почек. Продукты деструкции СНП часто вызывали также отек легких. Хроническое отравление продуктами распада СНП (нагрев до 200°) изучалось на белых мышах, белых крысах и кроликах.

У мышей и крыс наблюдалось отставание в приросте веса от веса контрольных животных, у мышей, кроме того, изменение условнорефлекторной деятельности с преобладанием тормозных реакций, у кроликов в начале и в конце периода отравления — некоторое увеличение количества лейкоцитов. Гистологически у убитых животных обнаружено зернистое перерождение извитых канальцев почек и печени.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии в воздухе значительных концентраций летучих продуктов термической деструкции и среди них CO, HCN — промышленный фильтрующий противогаз марки М. Удаление продуктов термического разложения СНП в местах их образования.

Литература

Комарова, сб. «Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии», Медгиз, 1962, стр. 144; сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья, используемого для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 169.

Комарова, Степаненко, Пластмассы, № 12, 39 (1963).

Сополимер стирола с α-метилстиролом

(САМ)

$$\cdots - CH_2 - \underset{\substack{| \\ C_6H_5}}{CH} - CH_2 - \underset{\substack{| \\ C_6H_5}}{\overset{\substack{CH_3 \\ |}}{C}} - \cdots$$

Применяется в качестве высокочастотного диэлектрика при изготовлении изделий методом литья под давлением, экструзии, пресслитья и прессования.

Получается эмульсионной сополимеризацией мономеров стирола и α метилстирола.

Физические свойства. Порошок слабо-желтого цвета (МРТУ 6М-828-61), допускаются точечные включения. Теплостойкость по Мартенсу не ниже 100°.

Токсическое действие. Однократное пероральное введение белым мышам и белым крысам взвеси в вазелиновом масле из расчета 1,25 *г/кг* не вызывало видимых признаков отравления. Введение в трахею водной взвеси в дозе 25 *мг/кг* привело к замедлению прироста веса тела и изменениям в ткани легких, характерным для начальных стадий пневмокониотического процесса (подробно см. ниже). Ингаляционное запыление белых крыс, кроликов и морских свинок по 4 *час* в день 6 раз в неделю в течение 16 месяцев САМ в концентрации 10 *мг/м*^{3} привело только к некоторому отставанию в приросте веса у морских свинок. Однако при гистологическом исследовании легких отмечались многочисленные узелковые скопления макрофагов, в которых имелись дегенеративные изменения и содержались частицы пыли. Отмечались также начальные признаки врастания соединительнотканных клеток в узелки.

Предельно допустимая концентрация для аэрозоля САМ 5 *мг/м*^{3} (утвержд. ГСИ СССР 12 апреля 1965 г. за № 526—65).

Литература

Бройтман, Гаврилова, Робачевская. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 42.

Полимеры формальдегида и тиоформола

Полиформальдегид

(Полиоксиметилен)

$\cdots-CH_2-O-\cdots$ Мол. вес 30 000—60 000

Применяется как конструкционный материал для изготовления шестерен, вкладышей, подшипников скольжения, арматуры для водопроводов, деталей для автомобилей, электротехнических деталей и игрушек.

Получается полимеризацией формальдегида в инертном растворителе (*н*-гептан); катализатор — третичные амины.

Физические и химические свойства. Термопластичный белый непрозрачный материал (СТУ 36-13-8—64). Т. плавл. 170—185°, сохраняет жесткость до 120°. Под действием сильных кислот и щелочей разлагается. Растворимость в кислых и щелочных водных растворах увеличивается при экспозиции, составляя 0,07—4,0%. При нагреве подвергается деполимеризации с выделением в воздух мономера (формальдегида).

Токсическое действие. **На животных.** При ежедневной 2-часовой затравке белых крыс аэрозолем (пылью) в концентрации порядка 100 *мг/м³* в течение 9 месяцев — сразу же после начала опыта признаки беспокойства животных, сукровичные выделения из носа, чихание. Со 2 месяца затравки замедлялся прирост веса; это имело место и после прекращения экспозиций. Функциональное состояние центральной нервной системы, морфология и биохимия крови — без каких-либо существенных сдвигов.

На человека. В воздухе рабочих помещений при получении П. обнаружена пыль П., пары формальдегида и толуола. У рабочих — заболевания верхних дыхательных путей и кожи, происходящие в основном за счет отщепляющегося от П. формальдегида (Дмитриева; Вебер и Барниске).

Литература

Вебер, Барниске (Weber, Barniske), Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitschutz, 12, № 11, 283 (1962).

Дмитриева, Гигиена труда и проф. заболев., № 7, 51 (1964).

Душенькина, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 36.

Душенькина, Шведченко, XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной токсикологии. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 5.

Политиоформол

$HS-(-CH_2-S-)_n-H$

Получается при действии сероводорода на формалин.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость с отвратительным запахом. Представляет собой смесь олигомеров с приведенной выше общей формулой.

Токсическое действие. **На животных.** Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 365 *мг/кг*. На вскрытии — изъязвления и кровоизлияния на слизистой желудка, реже кишечника. Вдыхание паров (концентрация неизвестна) в течение 34 недель вызвало у крыс и морских свинок полнокровие внутренних органов, неспецифические изменения в надпочечниках. При нанесении П. на эпилированную кожу кролика — воспалительные изменения и признаки резорбтивного действия.

На человека. В производственных условиях при контакте с П. развивались дерматиты.

Меры предупреждения. Защита кожи (перчатки). Устранение контакта с жидким П.

Литература

Фабр и др. (Fabre et al.), Compt. rend., 259, № 15, 2545 (1964).

Полиэфиры

Пентапласт

[Полимер 3,3-бис(хлорметил)оксациклобутана, пентон, хлорированный полиэфир]

```
              CH2Cl
               |
···—CH2—C—CH2—O—···
               |
              CH2Cl
```

Применяется для изготовления коррозионностойкой аппаратуры — труб, вентилей, гибких шлангов, перерабатываемых литьем под давлением, экструзией и прессованием.

Получается полимеризацией 3,3-бис(хлорметил)оксациклобутана; последний получают рядом последовательных превращений из пентаэритрита.

Физические и химические свойства. Твердый непрозрачный полимер. Плотн. 1,4. Отличается высокой химической стойкостью до 120—135°. Теплостойкость по Вика 170°. Морозостойкость −60°. Относится к числу наиболее химически стойких полимерных материалов (занимает промежуточное положение между фторопластом и поливинилхлоридом). При термоокислительной деструкции П. при нагреве до 30° выделяются соединения перекисного характера, а при 180° в газовой смеси обнаруживается фосген. При 200—220° образуются CO, хлорангидриды кислот (среди них фосген), альдегиды (в том числе формальдегид) и хлористый водород.

Токсическое действие. 2-часовое вдыхание продуктов термоокислительной деструкции, образующихся при нагреве до 200—220°, вызывало у белых мышей скоропроходящее раздражение слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей с последующей заторможенностью. По окиси углерода $ЛД_{50}$ = 0,19 *мг/л*, по сумме хлорангидридов 0,063 *мг/л*. Содержание альдегидов в этих опытах — в пределах 0,008—0,01 *мг/л* (в том числе формальдегида 0—0,001 *мг/л*). Длительное отравление белых мышей и крыс, кроликов и морских свинок проводилось по 4 *час* ежедневно. Концентрация окиси углерода составляла 0,02—0,07 *мг/л*, альдегидов 0,0001 — 0,0025 *мг/л*. Отмечалось изменение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови, а также нарушение функционального состояния печени. Весовые коэффициенты внутренних органов подопытных животных отличались от таковых у контрольных животных.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии высоких концентраций продуктов разложения — фильтрующий промышленный противогаз марки М. Удаление продуктов разложения в месте их образования.

Литература

Качанов, Степаненко, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 30.

ПОЛИКОНДЕНСАЦИОННЫЕ СМОЛЫ, ВОЛОКНА, ПЛАСТМАССЫ

Полиамидные смолы и пластики

См. т. I, изд. 4 и 5, стр. 727.

Смешанные полиамидные смолы П-58 и П-548

Исходные соединения для П-58 и П-548:

$\overset{+}{N}H_3(CH_2)_6\overset{+}{N}H_3 \cdot {}^-OCO(CH_2)_8COO^-$	СГ-соль
$\overset{+}{N}H_3(CH_2)_6\overset{+}{N}H_3 \cdot {}^-OCO(CH_2)_4COO^-$	АГ-соль
$\underline{NH \cdot (CH_2)_5CO}$	ε-капролактам

Применяются для изготовления пленок различных назначений; для покрытий; в производстве клеев (в композиции с другими полимерами, например феноло-формальдегидными, эпоксидными и другими смолами); для изготовления различных деталей в машиностроении, авиации, нефтяной, пищевой и других отраслях промышленности.

Получаются: П-58 — поликонденсацией гексаметилендиаммонийсебацината (СГ-соли) и ε-капролактама; П-548 (МРТУ 6.05 1032—66) — поликонденсацией гексаметиленаммонийадипината (АГ-соли), гексаметилендиаммонийсебацината (СГ-соли) и ε-капролактама. Не содержат пластификаторов и стабилизаторов.

Физические и химические свойства. Гранулы от белого до светло-желтого цвета. Т. плавл. П-548 не ниже 155°. ε-Капролактам извлекается из смолы водой, водными растворами спирта, пищевых кислот и сахаров в тем больших количествах, чем дольше проходит экстрагирование и чем выше температура.

Токсическое действие. У белых мышей, получавших в течение 10—15 месяцев через рот водные вытяжки (экстракция производилась 3 и 14 дней), и у белых крыс, получавших эти же вытяжки 6 месяцев, не установлено каких-либо отклонений при использовании большого количества разнообразных тестов.

Литература

Бабаев, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 92; Санитарно-химическое и токсикологическое изучение некоторых смешанных полиамидных смол, предназначенных для применения в пищевой промышленности, Автореф. дисс., АМН СССР, М., 1965.

Полиэфиры

Полиэтилентерефталат

(Полиэфир терефталевой кислоты и этиленгликоля, лавсан, майлар, терилен, дакрон)

$$HOCH_2CH_2-\left(-OCO-C_6H_4-COO-CH_2CH_2-\right)_n-OH$$

Применяется для изготовления волокна, пленок и различных деталей.

Получается поликонденсацией диметилтерефталата с этиленгликолем.

Физические и химические свойства. Твердый белый или светло-кремовый непрозрачный продукт. Плотн. аморфного полимера 1,33, кристаллического 1,455. Т. плавл. 265°. Морозостойкость —60°. Устойчив к этилацетату, ксилолу, диоксану. Разрушается в щелочах и концентрированных растворах аммиака. Растворяется в фенолах и их хлорзамещенных, трифторуксусной кислоте. Устойчив к действию моли и микроорганизмов; непроницаем для кислорода и азота. При настаивании в течение 2 суток ткани из лавсанового волокна в 0,3 и 3% растворах молочной кислоты при 37° в вытяжках не обнаружено ни свободных мономеров (этиленгликоля и диметилтерефталата), ни метилового спирта.

Токсическое действие. При вшивании нитей из лавсанового волокна в брюшную полость собаки выраженной воспалительной реакции не было.

Литература

Белый, Научная конференция института и областной клинической больницы (тезисы докладов), Кривой Рог, 1966, стр. 11.

Знаменский, Полимерные материалы в молочной промышленности, Пищепромиздат, 1963.

Чухриенко, Вестн. хирургии, 89, № 10, 53 (1962).

ПРОЧИЕ ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Древесины

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 747 и сл.)

У рабочих деревообрабатывающей промышленности, паркетчиков и др. при попадании пыли Д. на кожу или при ее вдыхании возникают аллергические заболевания, дерматиты, токсикозы. Токсическим действием обладают также Д. тропических пород, экспорт которых из Африки и Юго-Восточной Азии (в особенности из Вьетнама) в СССР и другие страны Европы весьма велик. Наибольшее количество профзаболеваний отмечено на тех предприятиях, где применяются повышенные скорости режущих, сверлящих и полирующих механизмов. Образующаяся пыль на 90% мелкодисперсна (частицы менее 5 *мк*): вдыхание такой пыли особенно опасно (Ганслиан и Кадлец). Пыль свежесрубленной и влажной Д. токсичнее, чем сухой. Женщины менее подвержены отравлениям; брюнеты более устойчивы, чем блондины.

Д. в изделиях большей частью, за исключением семейства анакардиевых (Anacardiaceae), нетоксичны. Ганслиан и Кадлец делят пыли Д. на 3 группы: биологически индифферентные — бук, дуб, ясень, береза, липа, клен (однако, по мнению Боме, кленовые могут вызывать фиброз легких, так как содержат кремний); биологически действенные — сосна, лиственница, красное и эбеновое дерево и др.; токсичные — тисс, самшит и др. К последней группе следует отнести и большинство Д. тропических пород.

При вдыхании пыли токсичной Д. возникает воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей, сопровождающееся кровавым насморком. При контакте с кожей развиваются дерматиты. Появляются общее недомогание, ощущение тяжести в голове, рвота, нарушение сердечной деятельности. Сами по себе отравления мало опасны, но приводят к потере трудоспособности и необходимости менять профессию.

Токсичны Д. всех представителей семейства анакардиевых и, в частности, аройра, одна из лучших мебельных Д., но токсичная даже в изделиях. Из семейства кутровых (Apocynaceae) более других ядовита гениома («южноамериканский самшит»), сходная с кавказским самшитом. Используется для поделок. Вызывает общетоксические симптомы (головокружение, одышку, обмороки) и раздражает слизистые оболочки; описаны даже смертельные случаи (Яценко-Хмелевский и Байдалина). Действующее начало — алкалоид. Представители семейства бигнониевых (Bignoniaceae), используемые для изготовления мебели и спортивного инвентаря, вызывают воспалительные заболевания кожи. Д. ряда видов семейства цезальпиниевые (Cesalpiniaceae) вызывает раздражение слизистых оболочек и общетоксические явления. Д. растений из семейства буковых (Fagaceace) и сапотовых (Sapotoceae), используемая для изготовления паркетов, вызывает у лесорубов дерматит и воспаление слизистых оболочек.

Предельно допустимые концентрации. В Чехословакии рекомендуется: для пыли биологически индифферентной 10 *мг/м³*, раздражающей 5 *мг/м³*, токсичной и аллергенов 1,0 *мг/м³* (Ганслиан и Кадлец).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Применение респираторов «Лепесток-90», «Лепесток-200» или «Астра». Защитные очки. Закрытая спецодежда. Перчатки. Применение защитных мазей типа «невидимых» перчаток, силиконовых кремов. Удаление пыли в месте ее образования и общая вентиляция помещений. Предварительные медицинские осмотры работающих.

Литература

Боме (Baumer), Bois et forèts des Tropigues, 43, 27—36 (1965).
Ганслиан, Кадлец (Hanslian, Kadlec), Prac. lek., 16, № 6, 276 (1964).
Яценко-Хмелевский, Байдалина, Растительные ресурсы, 2, вып. 4, 562 (1966).

Фрукты

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 761)

Яблоки и груши

Описаны кожные заболевания (дерматит, экзема, фурункулез) у 5 работниц консервной фабрики, занятых очисткой яблок, и у 1 работницы, занимавшейся очисткой груш. Только у одной из них проба на лимонный сок и яблочную кислоту была положительна.

Литература

Сцедо (Szedo), Börgyбgy. vener. Szle., 42, № 3, 117 1966).

Цветы

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 762)

Сирийская роза и мальва

Пыльца этих растений обладает сильным аллергическим действием.

Литература

Брысин, Патофизиол. и эксперим. терапия, 9, № 6, 65 (1965).

Антибиотики

(Дополнение к т. I, изд. 4 и 5, стр. 770)

Тетрациклин, окситетрациклин (террамицин), хлортетрациклин (биомицин)

Токсическое действие. У медицинского персонала и у рабочих производства А. этого ряда (по Маньонелли у 20%) — аллергические дерматиты, экземы, бронхиальная астма и кандидомикоз слизистой оболочки языка. Заболевания

возникали после контакта с А., длившегося от нескольких дней до нескольких лет. Важную роль играет попадание А. на слизистую оболочку дыхательных путей. По сравнению с другими А. *хлортетрациклин* обладает более сильным действием (Эйдельштейн, Березина).

Предельно допустимая концентрация. Вероятно, можно рекомендовать установленную для стрептомицина — 0,1 *мг/м*³ (утвержд. ГСИ СССР 8 сентября 1965 г. за № 543—65).

Меры предупреждения — см. Антибиотики (т. I, изд. 4 и 5, стр. 770).

Литература

Маньонелли, Помбола (Magnonelli, Pombela), Med. Lavaro, 55, № 10, 604 (1964).
Риис (Rees), J. Am. Med. Assoc., 189, № 9, 685 (1964).
Эйдельштейн, Березина, Антибиотики, 10, 11, 1030—1036 (1965).

Левомицетин
(Хлормицетин, хлорамфеникол)

Антибиотик, выделенный из Actinomyces venezuelae. Активен только левовращающий изомер. Рацемическая смесь лево- и правовращающих изомеров выпускается в СССР под названием *синтомицин.* В настоящее время получается синтетически.

Токсическое действие. У 9 из 25 рабочих, занятых синтезом Л., был обнаружен дерматит (Берто). Контактные дерматиты описаны и при использовании Л. (Риис).

Литература

Берто (Berto), Minerva med., 1, 42, 1588 (1956).
Риис (Rees), J. Am. Med. Assoc., 189, № 9, 685 (1964).

ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Зерновой долгоносик

(Sitophilus granarius)

Описан аллергический ринит у 2 лаборанток после контакта одной из них в течение 6 месяцев, а другой 3 лет с зерновой пылью, зараженной З. Д. Специфичность заболевания подтверждена кожной пробой с экстрактом из фекалий З. Д. Кожная проба оказалась также положительной у 51 из 100 обследованных с признаками сенной лихорадки.

Литература

Франкленд, Ланн (Frankland, Lunn), Brit. J. Ind. Med., 22, № 2, 157 (1965).

Дождевой червь

(Lumbricus terrestris)

Описано поражение кожи типа крапивницы и обострение астмы у рыбака, использовавшего Д. Ч. в качестве насадки. Специфичность заболевания подтверждена кожной пробой.

Литература

Састр и др. (Sastre, Merchante, Marin), Rev. clin. esp., 91, № 1, 37 (1963).

Лабораторные животные

(Кролики, морские свинки, белые крысы и белые мыши)

У 10 лабораторных работников зарегистрирован аллергический насморк, сопровождавшийся у 4 больных бронхиальной астмой, а у 4 — кожными поражениями. Заболевание началось через 3—6 месяцев после начала контакта и было вызвано шерстью Л. Ж. Специфичность подтверждена кожной пробой, но у 6 больных имелась положительная реакция и на другие виды шерсти.

Литература

Райка (Rajka), Acta allergol., 16, № 2, 168 (1961).

Промысловые рыбы и продукты их переработки

Описаны многочисленные случаи воспалительных заболеваний кожи рук у моряков рыболовного флота и рабочих рыбообрабатывающей промышленности после контакта со слизью П. Р. (судака, морского окуня). Особенно сильные поражения возникают при попадании слизи в ранки или царапины. Повреждения появляются также от накола рук плавниками и шипами П. Р., причем на первом месте (427 случаев из 690) стоят повреждения от укола спинным плавником морского окуня (Бычихин). Сразу после попадания слизи на область микротравмы или после накола плавником местно возникает жгучая боль, продолжающаяся 40—60 *мин*, а в тяжелых случаях и дольше. Появляются выраженный отек мягких тканей с синюшностью в центре (4—5 дней), слабость, головная боль, бессонница, иногда повышение температуры тела до 38—39°. При инфицировании повреждений развивается гнойное воспаление с последующим отторжением некротических участков и образованием долго незаживающих язв; на месте поражения образуется грубый рубец. Бо́льшая тяжесть поражения по сравнению с обычными микротравмами объясняется воздействием секрета ядовитых желез, наличие которого в слизи и в иглах плавников доказано экспериментально (Павловский и Штейн); все описанные явления расцениваются как аллергическая реакция на попадание яда П. Р. (Орлов и Бычихин).

В результате контакта с П. Р. возникают другие кожные заболевания — крапивница, дерматиты, экземы; они были обнаружены у 273 рыбаков и рабочих рыбообрабатывающих заводов из числа 2804 обследованных (Мартинец). Известны также отравления рабочих летучими продуктами, образующимися при заводской переработке П. Р. После начала работы появлялись головная боль, головокружение, тошнота, рвота и т. п., а позже — аллергические заболевания (Варгас).

Лечение. Обмывание пораженных участков 0,25% раствором нашатырного спирта. Новокаиновая блокада 0,25% раствором новокаина. Повязки с гипертоническим раствором NaCl. При общих явлениях — внутривенно хлористый кальций, гипосульфит натрия. Местно — обычное лечение. Важны профилактика и лечение трещин (использование универсального клея БФ-6, бактерицидного лейкопластыря и др.).

Меры предупреждения — см. работу Орлова и Бычихина.

Литература

Бычихин, Вестн. дерматол. и венерол., 39, № 11, 31 (1965).
Варгас (Vargas), Rev. peruana alergia, 11, № 2, 47 и 61 (1960).
Мартинец (Martinez), Там же, 11, № 2, 53 (1960).
Орлов, Бычихин, Профессиональные повреждения и заболевания рук у рыбаков и рабочих рыбной промышленности, Изд. «Медицина», 1964.
Павловский, Штейн, в кн. «Сборник, посвященный 25-летию научной деятельности Н. Н. Аничкова», М., 1935, стр. 260.

Стимулин

Спиртовый экстракт из органических раздражителей — жуков Pederus kaligatus (семейство короткокрылых).

Применяется в медицине.

Получается настаиванием на спирту высушенных телец жуков.

Токсическое действие. **На животных.** При контакте с кожей кролика проявляет кожнонарывное действие, которое сопровождается вялостью, повышением температуры тела, повышением числа лейкоцитов в крови и увеличением регионарных лимфатических желез.

На человека. У рабочих, работающих на разливе и фильтрации С., при сроках контакта от нескольких дней до 2—3 месяцев возникали аллергические дерматиты открытых частей тела. Местные явления сопровождались симптомами общетоксического действия (головная боль, головокружение, слабость). Возвращение на работу после выздоровления вызывало рецидив заболевания.

Лечение. Помимо обычного лечения местных поражений — проведение десенсибилизирующей терапии в виде внутривенных инъекций гипосульфита натрия, новокаина, хлористого кальция, подкожных инъекций универсального десенсибилизатора — препарата УД.

Меры предупреждения. Механизация и герметизация производственных процессов. Использование во время работы защитных мазей.

Литература

Краснов, Гладштейн, Гигиена труда и проф. заболев., № 4, 50 (1962).

Раздел II

ЭЛЕМЕНТОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Общие сведения о токсичности — см. т. II, изд. 4 и 5, стр. 547.

РТУТЬОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Общий характер действия на организм. Среди органических соединений ртути наименее токсичны те, в которых кислотные остатки представлены толуолсульфонатами и цианидами (Медведь). См. также т. II, изд. 4 и 5, стр. 389.

Предельно допустимые концентрации для приведенных ниже соединений не установлены. Вероятно, они должны быть не выше принятых для других ртутьорганических соединений, т. е. 0,005 *мг/м*³ в пересчете на ртуть. Рекомендуемая в США для всех ртутьорганических соединений предельная концентрация 0,01 *мг/м*³, можно думать, завышена.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии аэрозолей — респираторы «Астра-2». Фильтрующий промышленный противогаз марки Г с фильтром (желто-черная коробка с белой полосой); подробнее см. «Инструкция по использованию индивидуальных средств защиты при работе с ядовитыми химическими средствами борьбы с вредителями в совхозах и колхозах» (утвержд. ГСИ СССР). См. «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965) и «Гигиенические требования к хранению, транспортировке и применению ртутноорганических пестицидов» (Киев, 1968). Рекомендуется протравливание семян с увлажнением; применение более совершенных машин для протравливания, чем система ПУ-1 или ПУ-3 (см. Борисенко). См. также Органические соединения ртути (т. II, изд. 4 и 5, стр. 389).

Метилмеркурхлорид

(Хлористая метилртуть)

Мол. вес 251,075

CH_3HgCl

Применяется для протравливания семян.

Получается взаимодействием диметилртути с сулемой в спиртовом растворе.

Токсическое действие. Такое же, как и у других органических соединений ртути. В результате 4-часового вдыхания насыщенных паров (80 *мг/м*³) погибла большая часть белых мышей в течение 14 дней после отравления (Хаген).

β-Метоксиэтилмеркурхлорид

(Хлористая β-метоксиэтилртуть, церезан-универсаль-пасебайце, аретан, агаллол, успулун)

Мол. вес 295,10

$CH_3OCH_2CH_2HgCl$

Применяется в виде водного раствора для протравливания зерна влажным способом.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 65°. Раств. в воде 5,0 *г* в 100 *мл* (20°). Растворим в ацетоне, спирте.

Токсическое действие. Такое же, как у других ртутьорганических соединений. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 26,2 *мг/кг* (Моан; Садаканэ).

Фенилмеркурбромид

(Бромистая фенилртуть)

Мол. вес 357,63

Применяется в качестве фунгицида. Входит в состав препарата *агронал.*

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 275°. Нерастворим в воде; растворим в спирте, бензоле.

Токсическое действие. Такое же, как у остальных ртутьорганических соединений.

Метилмеркурацетат

(Уксуснокислая метилртуть)

$CH_3HgOCOCH_3$ Мол. вес 274,67

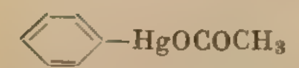
Применяется в сухом виде в качестве протравителя семян, фунгицида и гербицида.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Трудно растворим в воде.

Токсическое действие. Такое же, как у других органических соединений ртути. Описано 2 случая химического ожога кожи II степени при работе с М. (Беркхаут и др.).

Фенилмеркурацетат

(Уксуснокислая фенилртуть, ФМА, пентрет, пульпазанф, Таг-331, фикс, мерзолит, церезан-универсаль-трокенбайце)



Мол. вес 336.76

(Дополнение к т. II, изд. 4 и 5, стр. 399)

Применяется в качестве гербицида и фунгицида в виде разбавленного препарата с 6—10% действующего начала. Входит в состав ряда препаратов (*лейтозан, радосан, руберон, фализан-2,5, агрозан, церезан*).

Получается меркурированием бензола уксуснокислой ртутью; катализаторы — трехфтористый бор или фтористая сурьма (Мельников и Баскаков).

Возможность отравления в производственных условиях. Отравления возможны при хранении препаратов на складах, при протравливании семян, при посеве обработанного зерна. В воздухе складов, где хранились препараты, содержащие Ф., находили пары ртути: при 0—10° 0,01—0,03 *мг/м³*, при 20° 0,04—0,08 *мг/м³*. При протравливании радосаном в машинах ПСП-0,5, ПУ-1,

ПУ-3 обнаружено ртути в воздухе 0,01—0,27 *мг/м³*, в воздухе рабочей зоны сеяльщика 0,01—0,09 *мг/м³* (Борисенко).

Токсическое действие. **На животных.** Для белых мышей при введении в полость брюшины $ЛД_{50}$ = 13,5 *мг/кг*, для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 39,5 *мг/кг*. (Свенссон; Садаканэ). Подкожные введения 0,05 *г/кг* церезана, содержащего 0,4% Ф., или вдыхание его пыли 1 раз в 3 дня в течение 1—3 месяцев вызывали функциональные и морфологические изменения в печени (Касакабэ).

На человека. Симптомы острого отравления — нарастающая слабость, апатия, сонливость, уменьшение веса, тошнота, рвота, слюнотечение и кровотечение из десен, лихорадка, сильная жажда и жжение во рту. В более тяжелых случаях — понос, ригидность мышц, атаксия, затруднение глотания, заторможенная речь, иногда слепота (Икрам). У пострадавших при протравливании зерна наблюдались поражения печени, почек, сердечно-сосудистой системы, системы крови, а также дерматит и конъюнктивит (Яковлева; Пендини и др.).

Распределение в организме, превращения и выделение. Ф. поступает в кровообращение в неизмененном виде, в печени подвергается превращениям, причем часть Ф. распадается с образованием неорганической ртути. Последняя выделяется с мочой и калом. В головном мозгу ртуть не обнаружена (Берлин; Берлин и Ульберг; Гейдж).

N-Этилмеркур-N-этил-*п*-толуолсульфамид

$(C_2H_5Hg)(C_2H_5)N{-}SO_2{-}C_6H_4{-}CH_3$ Мол. вес 427,92

Применяется в сельском хозяйстве в качестве фунгицида и протравителя семян.

Физические свойства. Белые кристаллы. Растворим в ацетоне и спирте.

Токсическое действие. При остром отравлении вызывает поражение нервной системы (менингиальные симптомы, потеря сознания, иногда психические нарушения), почек, желудочно-кишечного тракта. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 30 \div 70$ *мг/кг* (Моан).

N-Этилмеркур-*п*-толуолсульфанилид

(Дюпон-1452С, ЭМТС)

$(C_2H_5Hg)(C_6H_5)N{-}SO_2{-}C_6H_4{-}CH_3$ Мол. вес 475,99

Применяется в сельском хозяйстве в качестве протравителя семян, антисептика и фунгицида. В количестве 7,7% входит в состав препаратов *гранозан М* и *церезан М*.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 156°. Нерастворим в воде; трудно растворим в бензоле и спирте; растворим в ацетоне и хлороформе.

Общий характер действия. **На животных.** Влияет в первую очередь на нервную систему и почки. Симптомы острого отравления: угнетение, мышечная слабость, учащенное поверхностное дыхание, понос, кровоточивость десен, слюнотечение, оскал рта. Гибель при явлениях прострации. На вскрытии — поражение почек (застойные явления, нефроз, гломерулонефрит), печени (воспалительные

и застойные явления, жировая дистрофия), сердца и головного мозга (воспалительные и застойные явления).

На человека. В Ираке имели место многочисленные случаи острого отравления людей, употреблявших в пищу протравленное зерно (Джалили и Аббаси). Первые симптомы: головная боль, общая слабость, бессонница, упорные боли в мышцах и суставах, тошнота, понос, поражение почек (обильное мочеотделение, белок, цилиндры и эритроциты в моче). В более тяжелых случаях количество мочи резко падает, развиваются парестезии и параплегии, атаксия, расстройства речи, наблюдаются потеря сознания, маниакальный бред, учащение или замедление пульса, нарушение проводимости в миокарде.

Токсические дозы. Однократное введение с пищей телятам 0,224 *мг/кг* вызвало через 60 *час* симптомы острого отравления и гибель всех животных через 8 *час* после появления первых признаков интоксикации; 0,14 *г/кг* не вызывали отравления. При ежедневном поступлении 0,0112—0,056 *г/кг* с пищей — смерть всех телят в течение 9—38 дней (Оливер и Платонов).

Действие на кожу. Кожный зуд и дерматит (эритематозный или эритематозно-буллозный), преимущественно на ладонях и подошвах (Джалили и Аббаси; Контеску).

Распределение в организме. Ртути больше всего обнаруживается в почках и печени (Оливер и Платонов).

Лечение. Симптоматическая терапия. При нарушениях мочеотделения питуитрин. БАЛ малоэффективен.

Фенилмеркур-*n*-толуолсульфонат

$C_6H_5-HgOSO_2-C_6H_4-CH_3$ Мол. вес 448,91

Токсическое действие. Симптомы острого отравления: угнетение, понос, кровотечение из десен. Гибель в состоянии прострации. На вскрытии — поражения печени и почек. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 88,9 *мг/кг* (Садаканэ).

Метоксиэтилмеркурортосиликат

$(CH_3OCH_2CH_2Hg)_3HSiO_4$ Мол. вес 470,97

Применяется в сухом виде в сельском хозяйстве для протравливания семян, как антисептик и фунгицид.

Получается взаимодействием этилена, окиси ртути и ортокремневой кислоты в метанольном растворе.

Физические свойства. Мелкозернистое вещество, почти нелетучее. Не растворяется в воде; не плавится без разложения.

Токсическое действие. Вдыхание в течение 14 *час* мелкодисперсной пыли в концентрации 50 *мг/м*^{3} вызывало у белых мышей через 2—3 дня заторможенность, одышку. Смерть вследствие остановки дыхания. На вскрытии — отек легких и мозга, поражения желудочно-кишечного тракта, печени, почек (Хаген).

Метилмеркурдициандиамид

(ММДД, паноген, N-метилмеркур-N″-цианогуанидин)

```
CH3HgNH—C—NHCN
        |
        NH
```

Мол. вес 298,67

Этилмеркурдициандиамид

(N-Этилмеркур-N″-цианогуанидин)

```
C2H5HgNH—C—NHCN
         ||
         NH
```

Мол. вес 312,69

Применяются в сельском хозяйстве в качестве протравителей семян, антисептиков и фунгицидов.

Физические свойства. Твердые вещества белого цвета: М. — т. плавл. 156—157°. Раств. в воде 2,7 *г* в 100 *г* (20°); растворимы в ацетоне, хлороформе.

Токсическое действие. Такое же, как у других органических соединений ртути (Моан). Для белых мышей при внутрибрюшинном введении $ЛД_{50}$ = 25 *мг/кг*; ориентировочная смертельная доза для белых крыс при поступлении в желудок — 10 *мг/кг*. При повторных внутрибрюшинных введениях крысам М. и Э. в дозах, равных 1/10—1/4 от смертельной, нарастают слабость, апатия, уменьшается вес тела, появляются атаксия, парезы (Свенссон).

Распределение в организме и выделение. При острой интоксикации максимальные количества ртути в первые часы обнаруживаются в почках и в головном мозгу; при повторных отравлениях в эритроцитах и головном мозгу концентрация ртути прогрессивно возрастает. Выведение в основном с мочой и желчью (Берлин; Берлин и Ульберг; Гейдж).

Литература

Беркхаут и др. (Berkhout, Paterson, Ladd, Goldwater), Arch. Environ. Health, 3, № 5, 592 (1961).
Берлин (Berlin), Arch. Environ. Health, 6, № 5, 626 (1963).
Берлин, Ульберг (Berlin, Ulberg), Arch. Environ. Health, 6, № 5, 602 и 610 (1963).
Борисенко. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 263.
Гейдж (Gage), Brit. J. Ind. Med., 21, № 3, 197 (1964).
Джалили, Аббаси (Jalili, Abbasi), Brit. J. Ind. Med., 18, № 4, 303 (1961).
Касакабэ, J. Iwate Med. Assoc., РЖБиол., 1.91.345 (1961).
Контеску (Contescu), Dermato-venerol, 9, № 6, 536 (1964), РЖФармакол. и токсикол., 20, 330 (1965).
Медведь, Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 9, № 5, 561 (1964).
Мельников, Баскаков, Химия гербицидов и регуляторов роста растений, Госхимиздат, 1962, стр. 559.
Моан (Moan), Arch. mal. profess., 22, № 4/5, 226 (1961).
Оливер, Платонов (Oliver, Platonoff), Am. J. Veterin. Res., 21, 84, 906 (1960).
Пендини и др. (Pendini, Munari, Tinazzi), Rassegna med. industr., 26, 2, 155 (1957). Цит. по РЖБиол., 14, 66486 (1958).
Садаканэ (Sadakane), J. Ind. Health, 6, № 9, 489 (1964).
Свенссон (Swensson), Acta med. scand., 143, № 5, 365 (1952).
Фукуч и др. (Fukuch, Takeda, Kamada), Chem. a. Pharmacol. Bull., 12, № 5, 548 (1964).
Хаген (Hagen), Arch. Exptl Pathol. a. Pharmacol., 224, 193 (1955).
Яковлева, Конференция молодых научных работников 10—11 ноября 1966 г. Тезисы докладов, Ин-т гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, М., 1966, стр. 52.

БОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Триэтилбор

$(C_2H_5)_3B$ Мол. вес 106,18

Применяется как инициатор полимеризации виниловых мономеров.

Получается взаимодействием этилмагнийбромида с трехфтористым бором.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 95° (760 *мм*). Плотн. 0,6961 (23°). Разлагается при 100°; нерастворим в холодной воде, но разлагается горячей водой. Самопроизвольно воспламеняется на воздухе; с кислородом образует взрывчатые смеси. Взаимодействует со спиртами, альдегидами, карбоновыми кислотами.

Токсическое действие. Пары раздражают верхние дыхательные пути и глаза. Для белых крыс при 4-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 2,8 *мг/л*; при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 235 *мг/кг*, внутрибрюшинно 22,7 *мг/кг* (Рейнхарт).

Литература

Рейнхарт (Reinhart), Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 21, № 5, 389 (1960).

Трипропилбор

$(C_3H_7)_3B$ Мол. вес 140,0

Применяется как инициатор полимеризации; для получения токопроводящих пленок на керамике.

Получается взаимодействием пропилмагнийбромида с трехфтористым бором.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 60° (20 *мм*); 159—160° (760 *мм*). Плотн. 0,7204 (25°). Легко воспламеняется на воздухе. Давл. насыщенных паров (по Нернсту) 2,6 *мм* (Джерард; Несмеянов и Соколик).

Токсическое действие. При остром отравлении у животных развиваются клонические и тонические судороги. 2-часовая ингаляция 0,02—0,09 *мг/л* вызывала раздражение слизистых покровов и одышку у белых крыс, 0,4—0,6 *мг/л* — одышку, урежение дыхания и через час боковое положение, 5—6 *мг/л* — гибель к концу 2-часового воздействия, 10 *мг/л* — смерть через 10 *мин*. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1200 *мг/кг*; максимально переносимая доза 400 *мг/кг*. На вскрытии — сосудистые расстройства, дистрофические изменения печени и почек, а при остром отравлении парами, кроме того, яркое окрашивание кожи и слизистых, алая несвернувшаяся кровь в просветах сосудов. Пороговая концентрация паров, влияющая на условнорефлекторную деятельность кошек, 0,01 *мг/л*. Хроническое отравление белых

крыс 0,001—0,005 *мг/л* в течение 7 месяцев по 4 *час* в день вызывало временный ретикулоцитоз. На вскрытии — утолщение межальвеолярных перегородок, пылевые клетки в альвеолах, жировая дистрофия печени. Механизм действия связан с выделением CO при сгорании трипропилбора на воздухе. В крови животных, погибших при вдыхании больших концентраций, было высокое содержание карбоксигемоглобина.

Распределение в организме и выделение. В моче и почках бор находили немедленно после затравки; через сутки в почках было незначительное количество его. Выделяется в основном через почки.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,003 *мг/л* (Корбакова, Федорова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита кожи и глаз (герметичные очки ПО-2, С-1 и др.). Устранение выделения паров в воздух рабочих помещений, удаление их в месте образования. Медицинское наблюдение за работающими.

Литература

Джерард, Химия органических соединений бора, Изд. «Химия», 1966, стр. 121, 186.

Корбакова, Федорова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 67.

Несмеянов. Соколик, сб. «Методы элементорганической химии», Изд. «Наука», 1964, стр. 74.

КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Фенилсилан

C_6H_5—SiH_3 Мол. вес 108,2

Применяется в лабораторной практике.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 120°. Плотн. 0,8683 (20°/4). n_D^{20} = = 1,5119. Максимально достижимая концентрация паров (расчетная) 62,2 *мг/л* (20°).

Токсическое действие. При 2-часовой экспозиции для белых мышей $ЛК_{50}$ = 14,5 *мг/л*. Отравление выражается в наркотическом эффекте и раздражении органов дыхания. При гистологическом исследовании обнаруживались кровоизлияния в слизистые оболочки верхних дыхательных путей и повреждения их эпителия. При введении через рот $ЛД_{50}$ = 700 ± 57 *мг/кг*. При повторных отравлениях мышей вдыханием паров были выявлены выраженные кумулятивные свойства Ф.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. 2-часовой контакт с кожей хвоста мышей приводил к сухому некрозу через 3—4 суток после воздействия. При этом отмечалось также падение веса. Внесение Ф. в конъюнктивальный мешок глаза мыши вызывало умеренное раздражение, проявлявшееся в покраснении и отечности века (Матюхин).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 *мг/м*³ (Матюхин).

Метилфенилдиметоксисилан

C_6H_5—Si(OCH_3)$_2$—CH_3 Мол. вес 182,18

Применяется в качестве стабилизатора каучука.

Получается из метилтриметоксисилана по Гриньяру или из соответствующего дигалогенсилана действием метилового спирта в присутствии мочевины.

Физические и химические свойства. Прозрачная малолетучая жидкость со слабым запахом. Т. кип. 204—206°. Плотн. 1,006 (20°/4). n_D^{20} = 1,4730. Давл. паров (расчетное) 0,2 *мм*. Максимально достижимая концентрация паров (расчетная) 2 *мг/л* (20°). Гидролизуется в присутствии влаги с образованием силоксанов и метилового спирта.

Токсическое действие. Однократное в течение 2 и 4 *час* вдыхание паров в максимально достижимых концентрациях вызывало у белых мышей

умеренно выраженное раздражение верхних дыхательных путей, но к гибели не приводило. При повторном отравлении мышей максимально достижимыми концентрациями (в течение 10 дней по 2 *час* ежедневно) патологических изменений не найдено (судя по регистрации веса животных, морфологической картине внутренних органов и их весовым коэффициентам). При введении через рот частично смертельная доза для мышей 680 *мг/кг*. Перед гибелью у животных шаткая походка и боковое положение. На вскрытии — обширные кровоизлияния в легких, дряблая печень.

Действие на кожу и всасывание через нее. Проникает через кожу мышей при отсутствии существенного местного раздражающего действия.

Превращения в организме. В организме возможно гидролитическое расщепление М. с образованием метилового спирта, количества которого при кратковременных воздействиях недостаточны для проявления токсического действия, но, вероятно, могут быть значительными при длительной работе с М. (Голубев).

Меры предупреждения. Соблюдение мер предосторожности, вытекающих из особенностей токсического действия (исключить возможность попадания М. внутрь и контакта с кожей). Обеспечение вентиляционными устройствами процессов вулканизации и термостатирования.

Триэтоксисилан

$(C_2H_5O)_3SiH$ Мол. вес 164,25

Применяется в синтезе кремнийорганических полимерных соединений.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 132—135°. Плотн. 0,8745 (20°/4). Давл. паров 6,5 *мм*. Гидролизуется в присутствии воды в зависимости от pH среды и температуры с образованием полисилоксанов и этилового спирта.

Токсическое действие. **Раздражает конъюнктиву глаз и верхние дыхательные пути. Вызывает нарушения дыхания и умеренно выраженное наркотическое действие. Более токсичен и потенциально опасен, чем аналогично действующий** *тетраэтоксисилан.*

Картина отравления. При отравлении статическим методом белых мышей и крыс во время 2-часовой экспозиции наблюдались симптомы выраженного раздражающего действия, нарушение координации движений, нарастающее угнетение вплоть до бокового положения. $ЛК_{50}$ = 0,5 *мг/л*. У погибших животных — полнокровие всех внутренних органов и кровоизлияния в легочную ткань. При гистологическом исследовании найдены катаральное воспаление слизистых оболочек трахеи и бронхов, очаговый отек легких, дистрофические изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почек. Пороговая концентрация, изменявшая нервную возбудимость животных, 0,005 *мг/л*. Хроническое отравление парами (0,02 *мг/л* по 3 *час* в день в течение 5 месяцев) приводило к выраженным патологическим изменениям у крыс. После 2 месяцев отравления погибли 5 животных из 15. У погибших животных — грубые морфологические изменения в различных внутренних органах (трахее, бронхах, легких, мозгу, печени, почках, селезенке). У переживших отравление крыс — повышенная возбудимость нервной системы, снижение содержания гемоглобина с одновременным ретикулоцитозом, уменьшение количества лейкоцитов, нарушение антитоксической функции печени. В другой серии хронических опытов (0,005—0,008 *мг/л* по 4 *час* в день в течение 5 месяцев) — умеренно выраженные изменения некоторых из перечисленных показателей.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Вызывает значительное раздражение кожи и слизистых оболочек глаз мышей и кроликов. Проникает через неповрежденную кожу, оказывая при этом резорбтивное действие, вплоть до гибели животных. Нанесение на кожу силиконовой пасты (10% этилполисилоксана) предупреждало развитие местных и общих

явлений при непосредственном контакте Т. с кожей мышей. Эффективно применение 10% раствора пентоксила для локального орошения слизистой оболочки глаз при поражении ее Т.

Предельно допустимая концентрация 1 *мг/м*^{3} (СН-245—63).

Определение в воздухе осуществляется колориметрическим методом, основанным на гидролизе Т. до ортокремневой кислоты и определении ее по образованию силикомолибденового комплекса с солью Мора.

Литература

Кулагина, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 182.

Метилбисхлорметилхлорсилан

$$(ClCH_2)_2Si(CH_3)Cl$$

Мол. вес 177,46

Применяется в качестве исходного продукта для синтеза кремнийорганических мономеров и полимеров.

Получается хлорированием триметилхлорсилана.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с раздражающим запахом. Т. кип. 172°. Плотн. 1,0865 (20°/4). Хорошо растворяется в эфире. При воздействии воды (а также влаги воздуха) гидролизуется с образованием хлористого водорода и силоксанов.

Токсическое действие. Высокие концентрации паров при однократном воздействии в камере резко раздражали конъюнктиву глаз и верхние дыхательные пути белых мышей и крыс. Наблюдались также нарушение дыхания, общее возбуждение, сменявшееся заторможенностью. На вскрытии и при гистологическом исследовании найдены изменения трахеи, бронхов, легких. Хроническое отравление крыс в течение 4 месяцев (по 3 *час* в день при концентрации примерно 0,01 *мг/л*) гибели животных не вызывало, лишь незначительно повышалась возбудимость нервной системы. Морфологические изменения — преимущественно в трахее, бронхах и легких, в которых обнаруживались воспалительные и пролиферативные процессы.

Действие на кожу. Контакт кожи хвостов мышей (3—5 *мин*) с М. вызывал после латентного периода некротические изменения. Впоследствии пораженные участки хвоста отторгались. Прижигающее действие связывается с соляной кислотой, образующейся при гидролизе М. в присутствии влаги.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 *мг/м*^{3} (Кулагина и Кочеткова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи и глаз (герметичные очки марок ПО-2, С-1 или других). При наличии в воздухе паров или тумана соляной кислоты — фильтрующий промышленный противогаз марки В. См. также Органические производные силана (т. II, изд. 4 и 5, стр. 325). Герметизация всего технологического оборудования и надежная защита от коррозии при получении алкилгалогенсиланов и их использовании для синтеза каучуков и др.

Литература

См. Триэтоксисилан.

(Хлорметил)метилдихлорсилан

$ClCH_2 \diagdown SiCl_2$ / $H_3C \diagup$ — Мол. вес 163,46

Применяется в качестве исходного продукта в синтезе мономеров и полимеров.

Получается при взаимодействии метилтрихлорсилана с диазометаном.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с характерным острым раздражающим запахом. Т. кип. 121,5—122°. Плотн. 1,2832 (20°/4). Хорошо растворяется в эфире. Легко гидролизуется при действии воды с образованием хлористого водорода и силоксанов.

Токсическое действие. При однократном статическом воздействии в течение 2 *час* высокие концентрации (более 64 *мг/л* по расчету) раздражали слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей белых мышей и крыс. Часть животных погибала в ближайшие после отравления дни. При гистологическом исследовании обнаруживался катарально-десквамативный трахеит, бронхит, воспаление, а иногда очаговый отек легких. При хроническом отравлении (по 3 *час* в день в течение 4 месяцев при концентрации примерно 0,01 *мг/л*) погибли 3 крысы из 15. У переживших отмечено отставание в приросте веса и повышение возбудимости нервной системы. Гистологически выявлены поражения верхних дыхательных путей и легких, характерные для раздражающего действия (катаральный бронхит, перибронхиальный и периваскулярный склероз, межуточный, слабовыраженный пролиферативно-воспалительный процесс и эмфизема легких).

Действие на кожу. Контакт с кожей хвостов мышей в течение 3 или 5 *мин* быстро приводил к некрозу с отторжением пораженных участков на 3—7 день.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 *мг/м*^{3} (Кулагина и Кочеткова).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метилбисхлорметилхлорсилан.

Литература

См. Триэтоксисилан.

Диэтилдихлорсилан

$(C_2H_5)_2SiCl_2$ — Мол. вес 157,05

Применяется в качестве исходного продукта для синтеза кремнийорганических мономеров и полимеров.

Получается взаимодействием хлористого этила с кремнием.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с раздражающим запахом. Т. кип. 131°; т. плавл. —96°. Плотн. 1,05 (20°/4). При действии воды гидролизуется с образованием хлористого водорода и силоксанов.

Токсическое действие. При ингаляционном отравлении белых крыс в течение 5 *мин* парами Д. и продуктами гидролиза — значительное слезотечение и слюнотечение, задержка дыхания. При однократном введении в желудок 1 *г/кг* половина взятых в опыт крыс погибала. При внутрибрюшинном воздействии так же действует в 10 раз меньшая доза. На месте введения Д. — резкое изменение тканей, вплоть до некроза.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении Д. на 2—3 *мин* на выстриженную кожу живота кроликов — значительные кожные изменения. На месте аппликации в течение 1—2 дней образовывались струпы

которые затем отторгались, обнажая глубже расположенные ткани, вплоть до мышц. Внесение 0,05 *мл* в конъюнктивальный мешок глаза кролика приводило к ожогу роговицы и век.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метилбисхлорметилхлорсилан.

Литература

Роу и др. (Rowe, Spencer, Bass), J. Ind. Hyg. a. Toxicol., 30, № 6, 332 (1948).

β-Цианоэтилметилдихлорсилан

$$\begin{matrix} CNCH_2CH_2 \diagdown \\ \quad\quad\quad\quad\quad SiCl_2 \\ CH_3 \diagup \end{matrix}$$

Мол. вес 168

Применяется в качестве мономера при синтезе кремнийорганических полимеров.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 216°. Плотн. 1,1818 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4575$. Давл. паров 0,13 *мм* (по расчету). Максимально достижимая концентрация паров при 20° — 1,2 *мг/л* (по расчету). При полном гидролизе образуется ~43,5% HCl.

Токсическое действие. Напоминает оказываемое другими галогенсиланами. При однократной 2-часовой динамической затравке белых мышей парами в концентрации 1,15 *мг/л* погибла 1 мышь из 10. У отравлявшихся животных сразу после начала затравки — двигательное возбуждение и резкое раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз. В дальнейшем на смену этим симптомам приходили угнетение и затрудненное дыхание. Вес переживших отравление животных значительно снижался. Картина отравления животных и морфологические изменения внутренних органов весьма напоминают наблюдаемые при воздействии паров соляной кислоты. Биохимические исследования не выявили увеличения содержания роданидов в сыворотке и аммиака в крови, что свидетельствует об отсутствии отщепления CN-группы в организме животных при их отравлении β-Ц.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении β-Ц. на кожу и слизистую оболочку глаз крыс (даже кратковременном) возникают глубокие необратимые изменения (некроз кожи, помутнение роговицы, изъязвление, некротизация и деформация век).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно устанавливать по суммарному количеству соляной кислоты (свободно находящейся в воздухе и образующейся при гидролизе мономера), исходя из узаконенной нормы предельного содержания ее паров, равной 5 *мг/м³* (Голубев).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. — см. Метилбисхлорметилхлорсилан.

β-Цианоэтилтрихлорсилан

$CNCH_2CH_2SiCl_3$

Мол. вес 188,5

Применяется в качестве мономера для получения нитрилполисилоксановых смол, а также β-цианоэтилтриэтоксисилана — нового аппретирующего вещества, употребляемого для обработки стеклоткани с целью повышения качества стеклопластиков.

Получается присоединением трихлорсилана к акрилонитрилу в присутствии фосфорорганических катализаторов (Пайк и др.) или диметилформамида (Голубцов и др.).

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество с резким раздражающим запахом, слегка дымит на воздухе. Т. кип. ~200—205° (760 *мм*). Т. плавл. 32—33°. Растворим в некоторых органических растворителях: бензоле, толуоле, четыреххлористом углероде, хлороформе, *н*-гептане. Легко реагирует с влагой воздуха, образуя при этом соответствующий силанол и хлористый водород. При полном гидролизе получается ~56% HCl. Взаимодействие со щелочью приводит к гидролизу, в результате которого образуется радикал, содержащий карбоксильную группу и аммиак. Отщепление на воздухе CN-группы в виде синильной кислоты или ее производных сомнительно.

Токсическое действие. При обычной температуре в силу высокой температуры кипения и низкого давления паров в воздухе не могут накапливаться значительные количества β-Ц. Однако при нагревании вещества, возможном в производственных условиях, давление паров резко увеличивается и возрастает опасность отравления ими даже при однократном воздействии. В опытах на белых мышах при нагревании β-Ц. до 80—100° достигнута концентрация 0,47 *мг/л* (в динамических условиях). По ходу 2-часового отравления погибли 4 мыши из 10 при явлениях раздражения верхних дыхательных путей и возбуждения. При повторном отравлении мышей (по 2 *час* в день в течение месяца при концентрации 0,177 ± 0,008 *мг/л*) погибли 2 животных из 10 и вскоре после начала затравки началось значительное падение веса переживших отравление. Повторное отравление мышей при тех же условиях, но при меньшей концентрации паров (0,064 ± 0,006 *мг/л*) вызывало возбуждение и симптомы раздражающего действия по ходу затравок, а также уменьшение прироста веса (после первых 2 недель опыта). По окончании обеих серий эксперимента оказалось, что цианиды в крови отравлявшихся мышей отсутствуют. Содержание роданидов в сыворотке крови подопытных мышей (2,0—2,4 *мг%*) существенно не отличалось от наблюдавшегося в контроле — 2,53—2,62 *мг%* (Астахова и Голубев). Гистологическое исследование показало, что отравление β-Ц. увеличивает проницаемость мелких сосудов и по всей вероятности раздражающе действует на ретикулоэндотелиальные клетки, что подтверждается увеличением их количества в селезенке и скоплением в печени.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Даже кратковременный контакт кристаллов β-Ц. с кожей живота крыс (2—3 *мин*) приводил к резкому покраснению кожи с развитием участков поверхностного некроза. 5-минутное воздействие вызывало глубокий некроз кожи на всем участке аппликации, а 15—20-минутный контакт — тяжелый некроз всей передней брюшной стенки (даже с последующим выпадением внутренних органов). Благоприятное терапевтическое воздействие оказывало обильное промывание пораженных участков 1% раствором NaOH сразу после удаления с кожи остатков β-Ц. Мономер даже при кратковременном воздействии вызывал крайне тяжелые повреждения глаз (стойкое помутнение роговицы, изъязвление и некротизацию век).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется устанавливать по суммарному количеству соляной кислоты (свободно находящейся в воздухе и образующейся при гидролизе мономера), исходя из узаконенной нормы для ее паров, равной 5 *мг/м*³ (Голубев).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метилбисхлорметилхлорсилан.

Определение в воздухе основано на омылении β-Ц. как нитрила едкой щелочью с последующим фотометрическим определением аммиака (Перегуд и Бойкина).

Литература

Астахова, Голубев, Бюлл. экспер. биол., 63, № 6, 49 (1967).
Голубев, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Тезисы III конференции, Изд. «Химия», 1966, стр. 17.
Голубцов и др., Пластмассы, № 12, 20 (1961).
Пайк и др. (Pike et al.), J. Org. Chem., 24, № 12, 1939 (1959).
Перегуд, Бойкина, Материалы научной сессии, посвященной итогам работы института за 1961—1962 гг., Лен. ин-т гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1963, стр. 123.

γ-Цианопропилметилдихлорсилан

$$\begin{matrix} CNCH_2CH_2CH_2 \\ CH_3 \end{matrix} > SiCl_2$$

Мол. вес 182,1

Применяется в качестве мономера для получения спецкаучука, обладающего стойкостью к действию жидких топлив, масел и растворителей, проявляющейся в широком интервале температур (от —73 до +260°).

Получается реакцией присоединения цианистого аллила к метилдихлорсилану в присутствии H_2PtCl_6 в качестве катализатора процесса (Вильямс и др.; Вдовин и Петров).

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 108° (3 *мм*) или ~250° (760 *мм*). Плотн. 1,1410 (20°/4). n_D^{25} = 1,4550. Содержание хлора 39,01%. В присутствии влаги гидролизуется с образованием хлористого водорода и силоксанов (дымит на воздухе).

Токсическое действие. При однократном отравлении в динамических условиях белых мышей (экспозиция 2 *час*) вначале двигательное возбуждение и резкое раздражение верхних дыхательных путей и глаз, а затем угнетение, затрудненное дыхание. Частично смертельная концентрация 0,77—3,30 *мг/л*. На вскрытии — поражения слизистой оболочки трахеи, кровоизлияния и незначительный отек легких. Цианиды в крови погибших животных не обнаруживались. При повторном отравлении мышей (по 2 *час* ежедневно в течение 20 дней при концентрации 0,15 ± 0,025 *мг/л*) значительное падение веса. По окончании эксперимента гистологически выявлены дистрофические и дегенеративные изменения эпителия бронхов, полнокровие, очаги крупных кровоизлияний и эмфизема в легких. Обнаружены также дистрофические изменения в паренхиматозных органах. У отравлявшихся животных не были найдены цианиды в крови, а содержание роданидов (продуктов обезвреживания цианидов в организме) в крови существенно не отличалось от определявшегося в контроле. Специальные опыты на кроликах показали, что в сравнимых концентрациях пары γ-Ц. и HCl вызывают приблизительно одинаковые по силе и по характеру изменения.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При контакте кожи живота крыс (3—5 *мин*) с неразведенным γ-Ц. на следующий день появлялись обширные некрозы кожи. Длительное заживление образовавшихся ран заканчивалось рубцеванием. Быстрое механическое удаление с кожи остатков мономера и промывание пораженного участка вначале 1% раствором NaOH, а затем теплой водой оказывали заметное терапевтическое действие. Внесение 1 капли γ-Ц. в конъюнктивальный мешок глаза крысы приводило к химическому ожогу с побелением роговицы, некрозом и последующей деформацией век.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется устанавливать по суммарному количеству соляной кислоты (свободно находящейся в воздухе и образующейся при гидролизе мономера), исходя из узаконенной нормы для ее паров, равной 5 *мг/м³* (Голубев).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Метилдихлорметилхлорсилан.

Определение в воздухе основано на омылении γ-Ц. как нитрила едкой щелочью с последующим фотометрическим определением аммиака (Перегуд и Бойкина).

Литература

Вдовин, Петров, Усп. хим., 31, № 7, 793 (1962).
Вильямс и др. (Williams et al.), Ind. Eng. Chem., 56, № 8, 939 (1959).
См. также β-Цианоэтилтрихлорсилан.

1,4-Бис(диметилсилил)бензол

$(CH_3)_2SiH-C_6H_4-SiH(CH_3)_2$ Мол. вес 194,51

Применяется в качестве мономера для получения термостойкого каучука.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. около 220°. Плотн. 0,9134 (20°/4). $n_D^{20} = 1,4995$. Растворим в органических растворителях; нерастворим в воде.

Токсическое действие. 4-часовое воздействие насыщенных паров не вызывает гибели белых мышей. Для мышей-самцов при введении в желудок ЛД$_{50}$ = 1535 ± 75 *мг/кг*, для самок 2032 ± 198 *мг/кг*; при внутрибрюшинном введении мышам ЛД$_{50}$ = 700 ± 28 *мг/кг*. Картина отравления при указанных путях введения яда характеризуется первоначальным возбуждением, в дальнейшем отмечались редкое дыхание, дрожание тела, парез конечностей; частые спонтанные судорожные подергивания лап наблюдались вплоть до наступления гибели. Повторные ингаляционные отравления мышей по 4 *час* в день в течение 4 недель при концентрации, насыщающей воздух, не вызывали гибели. Вместе с тем у мышей развивалось состояние неспецифически повышенной сопротивляемости (наблюдались бо́льшие, чем в контроле, прирост веса и выносливость к функциональным нагрузкам). При повторных вдыханиях паров увеличивался вес печени мышей. Гистологические исследования выявили полиморфизм ядер печеночных клеток и уменьшение их размеров. Аналогичные функциональные и морфологические изменения наблюдались при повторных внутрибрюшинных введениях (по 70 *мг/кг* в течение 15 дней).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. У кроликов вызывал умеренное кожнораздражающее действие. Введение 1—2 капель в конъюнктивальный мешок глаза крысы приводило к раздражению конъюнктивы. Проникает через неповрежденную кожу. При 4-часовом контакте с кожей хвоста гибель всех подопытных мышей. При нанесении на кожу 3 *г/кг* гибель части мышей.

Меры предупреждения. Устранение всякого контакта с кожей работающих.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 20 *мг/м*^{3} (Матюхин и Лойт).

Литература

Матюхин, Лойт, Материалы 11 научно-практической конференции врачей СЭС Ленинграда, Л., 1966, стр. 43.

4,4′-Бис(диметилсилил)дифенилоксид

(Бис-4-диметилсилилфениловый эфир)

$(CH_3)_2SiH-C_6H_4-O-C_6H_4-SiH(CH_3)_2$ Мол. вес 286,5

Применяется в процессе синтеза термостойких кремнийорганических каучуков.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. около 350°. Плотн. 0,9760 (20°/4). $n_D^{20} = 1,5480$.

Токсическое действие. Насыщающая воздух концентрация паров при 4-часовом воздействии не вызывала гибели белых мышей. При введении через рот гибель части мышей вызывала доза 5 *г/кг*. Все взятые в опыт животные погибали при дозе 10 *г/кг*.

Действие на кожу и слизистые оболочки не обнаружено (вещество вносилось в конъюнктивальный мешок глаза и наносилось на кожу хвоста мышей) (Матюхин).

Дифенилсиландиол

$(C_6H_5)_2Si(OH)_2$

Мол. вес 216,21

Применяется в качестве стабилизатора окисления каучука.

Получается синтезом Гриньяра из фенилмагнийбромида и тетрахлорсилана с последующим гидролизом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок с запахом фенола. Т. плавл. 148—154°. Хорошо растворим в хлороформе, эфире, трудно — в бензоле, лигроине; нерастворим в воде.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2150 *мг/кг*. Острая интоксикация характеризовалась резким угнетением, снижением двигательной активности и сонливостью мышей. Гибель в первые 3 суток после затравки. Патологогистологическое исследование показало, что Д. вызывает жировую дистрофию печени, а также очаговые кровоизлияния в легких и пневмонию.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Многократные аппликации Д. на кожу кроликов не вызывали никакой реакции. При внесении Д. в конъюнктивальный мешок глаза действие незначительно.

Литература

Кельман и др., XXI Московская городская научно-практическая конференция по промышленной гигиене. Материалы конференции 25—26 ноября 1965 г., М., 1965, стр. 69.

1,1,3,3-Тетраметилдисилоксан

$(CH_3)_2HSi—O—SiH(CH_3)_2$

Мол. вес 134,1

Применяется для получения кремнийорганических каучуков.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 73°. Плотн. 0,7570 (20°/4). n_D^{20} = 1,3702. Максимально достижимая концентрация паров (по расчету) 670 *мг/л*.

Токсическое действие. Слабо раздражает верхние дыхательные пути. При 2-часовом вдыхании паров в концентрации 400 *мг/л* часть белых мышей погибла. Гибели предшествовало сильное возбуждение. При введении через рот часть мышей погибала от 3 *г/кг*. При 5 *г/кг* погибали все взятые в опыт животные. Кумулятивное действие выражено слабо.

Местное действие мало заметно (Матюхин).

Тетраметилциклотетрасилоксан

```
CH3HSi—O—SiHCH3
  |         |
  O         O
  |         |
CH3HSi—O—SiHCH3
```

Мол. вес 240,5

Применяется в качестве мономера для получения кремнийорганических каучуков.

Получается гидролизом метилдихлорсилана.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 134,5°. Плотн. 0,990 (20°/4). n_D^{20} = 1,3870. Максимально достижимая концентрация паров (по расчету) 68,2 *мг/л*.

Токсическое действие. Для б е л ы х м ы ш е й при вдыхании паров, введении через рот и нанесении на кожу хвоста практически нетоксичен (Матюхин).

Гептаметилциклотетрасилоксан

```
(CH3)2Si—O—SiHCH3
       |       |
       O       O
       |       |
(CH3)2Si—O—Si(CH3)2
```

Мол. вес 282,6

Применяется в качестве мономера для получения кремнийорганических каучуков.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 165—166°. Плотн. 0,960 (20°/4). n_D^{20} = 1,3941. Максимально достижимая концентрация паров (по расчету) 18,6 *мг/л*.

Токсическое действие. Насыщенные пары при 2-часовом вдыхании вызывали значительное возбуждение у б е л ы х м ы ш е й, однако животные не погибали. При введении через рот доза 3 *г/кг* для мышей абсолютно смертельна.

Действие на слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Внесение Г. в конъюнктивальный мешок глаза м ы ш и не оказывало раздражающего действия. Возможно проникание через неповрежденную кожу (на 3 сутки после погружения хвостов мышей на 2 *час* в пробирку с Г. животные погибали).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочная 15 *мг/м*^{3} (Матюхин).

Полиметилсилоксановые жидкости (1)

(Жидкости ПМС-15, ПМС-200, обладающие вязкостью при 20° соответственно 15 и 200 сантистокс и др.; ТУ ЕУ-230—61)

$[(CH_3)_2SiO]_n$

Полиэтилсилоксановые жидкости (2)

(«Смазка № 3» с вязкостью 220—300 сантистокс, жидкости № 4 и 5 с вязкостью соответственно 48 и 315 сантистокс и др.; ТУ МХП 2416—54)

$[(C_2H_5)_2SiO]_n$

Полиметил(фенил)силоксановые жидкости (3)

(ПМФС-4, сополимер 2/300; МРТУ 6-02 275—63)

$[(CH_3)_2SiO]_n[CH_3(C_6H_5)SiO]_m$

Полиметил(дихлорфенил)силоксановые жидкости (4)

(ХС-2-1 и др.)

$[(CH_3)_2SiO]_n[CH_3(C_6H_3Cl_2)SiO]_m$

Применяются в качестве компонентов разнообразных кремнийорганических композиций (специальные смазки для механизмов, работающих в широком диапазоне температур; гидрофобизирующие жидкости для обработки тканей, стройматериалов, керамики; компоненты основ мазей и линиментов в фармацевтической и парфюмерной промышленности; охлаждающие агенты и др.).

Получаются путем гидролиза соответствующих галогенсиланов.

Физические свойства. Прозрачные или опалесцирующие жидкости от бесцветных до окрашенных в темно-коричневый цвет. Имеют различную вязкость, отличаются малой летучестью. В воде практически нерастворимы.

Токсическое действие. В эксперименте на животных незначительно. Некоторые П. Ж. практически вообще нетоксичны. При ежедневном втирании (1) в кожу морских свинок по 0,5 *мл* в течение 30 дней общетоксическое действие не обнаруживалось. Отсутствовало также раздражение кожи и сенсибилизирующее действие (Алюшин и Иевлева). Аналогичные опыты показали отсутствие заметного токсического действия также жидкостей № 4 и 5 (2). Введение белым мышам «смазки № 3» по 20 *г/кг* в течение 10 дней не вызвало ни гибели животных, ни сколько-нибудь заметных симптомов интоксикации. Без последствий оставалось и ежедневное в течение 1,5 месяцев введение «смазки № 3» белым крысам в дозе 1,5 *г/кг* (Мазаев). При добавлении в пищу крыс в течение 3 месяцев 1% различных полидиметилсилоксанов, обладающих вязкостью 50—60 000 сантистокс, не было выявлено признаков токсического действия. Только у крыс, отравлявшихся образцом с вязкостью 60 000, были обнаружены очаги воспаления в легких, скопление лейкоцитов в миокарде (Мак Дональд).

Отравление мышей и крыс максимально достижимой концентрацией (3) в течение 2 недель по 4 *час* в день не вызывало заметных патологических изменений. Но при нагревании (3) до 200—250° образовывались токсические летучие вещества. При отравлении мышей по 3 *час* в день в условиях нагрева (3) наблюдались возбуждение и раздражение конъюнктивы глаз и слизистых верхних дыхательных путей. Все взятые в опыт мыши погибли через месяц после начала отравления. Крысы в тех же условиях переносили 2-месячное отравление, которое приводило к снижению веса тела и повышению возбудимости нервной системы (Кулагина и Кочеткова).

При однократном введении белым мышам в желудок образца (4) с мол. весом 1903 наблюдались вялость, адинамия, угнетение нервной системы. Для мышей $ЛД_{50} = 7$ *г/кг*. Крысы более устойчивы к отравлению (4). Многократное нанесение этого образца на неповрежденную кожу кроликов и крыс не вызывало ни местного, ни резорбтивного действия. Повторные отравления животных другим образцом (4) — ХС-2-1 — при ежедневной дозе 1 *г/кг* также не показали заметного токсического действия (Рублева и Яковлева).

Меры предупреждения. Удаление летучих продуктов в месте их образования в условиях нагревания полиметилсилоксанов.

Литература

Алюшин, Иевлева, Вестн. дерматол. и венерол., № 6, 29 (1964).
Кулагина, Кочеткова, сб. «Токсикология новых промышленных химических веществ», вып. 5, Медгиз, 1963, стр. 214.
Мазаев, сб. «Гигиеническая оценка химических факторов внешней среды», изд. 1 Моск. мед. ин-та, 1966, стр. 12.
Мак Дональд и др. (McDonald et al.), Arch. Ind. Health, 21, № 6, 514 (1960).
Рублева, Яковлева, сб. «Гигиеническая оценка химических факторов внешней среды», изд. 1 Моск. мед. ин-та, 1966, стр. 17.

ГЕРМАНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

АЛКИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕРМАНИЯ (АЛКИЛГЕРМАНЫ)

Применяются как противопаразитарные средства в фитофармации; для изготовления смазок; в катализаторах; теплоносителях; как добавки для антивспенивателей и гидрофобизирующих веществ.

Получаются взаимодействием четыреххлористого германия с реактивом Гриньяра.

Физические и химические свойства. Тетраалкилгерманы — бесцветные жидкости. Алкилгалогенгерманы чрезвычайно реакционноспособны, разлагаются при т. выше 300°, гидролизуются водой с образованием соответствующих окисей или ангидридов кислот. См. также таблицу на стр. 460.

Токсические дозы алкилгерманов и алкилгалогенгерманов при введении их в желудок

Название	Белые мыши			Белые крысы		
	$ЛД_{50}$, *г/кг* (гибель в течение суток)	$ЛД_{50}$		$ЛД_{50}$, *г/кг* (гибель в течение суток)	$ЛД_{50}$	
		г/кг	гибель через		*г/кг*	гибель через
Тетраэтилгерман	7,61	2.87	8 дней	0.78	0.70	2 дня
Тетрапропилгерман	—	>20.0	16 »	—	>12.0	20 дней
Тетраизопропилгерман	—	2,18	8 »	—	2.0	2 дня
Тетрабутилгерман	>20.0	>16.0	20 »	>20 0	—	—
Триэтилпропилгерман	—	>10,0	20 *час*	—	4.7	3 дня
Триэтилбутилгерман	—	>10,0	4 дня	—	7.1	3 »
Триэтиламилгерман	—	>10,0	10 дней	—	8,0	Индивидуально
Триэтилаллилгерман	—	0,77	6 »	—	>0,33	8 *час*
Триэтилацетоксигерман	—	—	—	0,125—0,250	—	—
Метилтрииодгерман	0,28	0,19	10 дней	0,23	0,17	3 дня
Этилтрииодгерман	0,33	0,21	6 »	0,35	0,22	3 »
Пропилтрииодгерман	0,34	0,22	7 »	0,39	0,27	4 »
Трибутилхлоргерман	2,4	1,28	5 »	2,46	1,97	10 дней
Дибутилдихлоргерман	0,32	0,096	6 »	0,31	0,10	7 »
Бутилтрихлоргерман	0,19	0,05	4 дня	0,20	0,048	8 »

Физические свойства алкилгерманов и алкилгалогенгерманов

Название	Формула	Молекулярный вес	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C	Коэффициент преломления n_D^{20}	Плотность (20°/4)
Тетраэтилгерман	$(CH_3CH_2)_4Ge$	188,84	—90	164,7 (760 *мм*)	1,443	0,9932
Тетрапропилгерман	$[CH_3(CH_2)_2]_4Ge$	244,96	—73	225 (760 *мм*)	1,4537	0,9690
Тетраизопропилгерман	$[(CH_3)_2CH]_4Ge$	244,96	—	159—160 (50 *мм*)	1,4580	0,9364
Тетрабутилгерман	$[CH_3(CH_2)_3]_4Ge$	278,08	—	178 (739 *мм*)	·	—
Триэтилпропилгерман	$(CH_3CH_2)_3Ge(CH_2)_2CH_3$	203,77	—	73—74 (20 *мм*)	1,4460	0,9810
Триэтилбутилгерман	$(CH_3CH_2)_3Ge(CH_2)_3CH_3$	217,94	—	91—92 (20 *мм*)	1,4483	0,9711
Триэтиламилгерман	$(CH_3CH_2)_3Ge(CH_2)_4CH_3$	231,96	—	104—105 (20 *мм*)	1,4495	0,9625
Триэтилаллилгерман	$(CH_3CH_2)_3GeCH_2CH=CH_2$	201,75	—	180 (732 *мм*)	1,4594	1,0004
Триэтилацетоксигерман	$(CH_3CH_2)_3GeOCOCH_3$	218,83	—	191	1,4370	—
Метилтрииодгерман	CH_3GeJ_3	468,36	48,5	237 (752 *мм*)	-	-
Этилтрииодгерман	$CH_3CH_2GeJ_3$	482,39	-1,5 -2,5	281 (755 *мм*) 142—143 (14 *мм*)	1,7486	3,021
Пропилтрииодгерман	$CH_3(CH_2)_2GeJ_3$	496,42	—	163,5 (756 *мм*)	1,4749	1,5146
Трибутилхлоргерман	$[CH_3(CH_2)_3]_3GeCl$	279,41	—	139—140 (13 *мм*)	1,4562	1,054
Дибутилдихлоргерман	$[CH_3(CH_2)_3]_2GeCl_2$	251,75		107—108 (8 *мм*)	1,4724	1,208
Бутилтрихлоргерман	$CH_3(CH_2)_3GeCl_3$	235,99	—	184 (760 *мм*)	1,4750	1,451

Токсическое действие. Симметричные соединения с насыщенными углеводородными радикалами мало токсичны для белых крыс; ядовитость понижается при нарастании числа углеродных атомов с 8 до 12. При остром отравлении развиваются оцепенение, затем атония мышц, боковое положение, частое и поверхностное дыхание. Смерть наступает без судорог. На вскрытии — увеличение фолликулов селезенки и кровоизлияния в печени. Белые крысы чувствительнее, чем мыши, к действию низших гомологов симметричных соединений германия. Высшие гомологи (особенно с C_{16} до C_{24}) более ядовиты для мышей, чем для крыс (Кожолль и др.). Асимметричные соединения опаснее, чем симметричные при равном числе углеродных атомов; изосоединения токсичнее нормальных аналогов. Резко повышается токсичность при введении в структуру двойной связи (развиваются тонические судороги), хлора или иода, причем тем более, чем больше атомов галогена. На вскрытии — у некоторых животных очаги воспаления легких, кровоизлияния в печени и легких; увеличение фолликулов селезенки (Кример и Олдридж; Кожолль и др.). Токсические дозы — см. в таблицах на стр. 459 и 461.

Токсические дозы алкилгерманов при внутрибрюшинном введении

Название	Белые мыши ЛД$_{50}$ г/кг	Белые мыши ЛД$_{50}$ гибель через	Белые крысы ЛД$_{50}$ г/кг	Белые крысы ЛД$_{50}$ гибель через
Тетраэтилгерман	3,58	24 *час*	0,73	24 *час*
	2,28	3 дня	0,59	2 дня
Тетрапропилгерман	5,64	20 дней	12	20 дней
Тетраизопропилгерман	0,62	18 *час*	0,43	24 *час*
Триэтилпропилгерман	4,29	4 дня	1,43	5 дней
Триэтилбутилгерман	5,37	7 дней	2,11	10 »
Триэтиламилгерман	10	12 »	4,69	10 »
Триэтилаллилгерман	0,114	1 *час*	0,02	12 *час*

Литература

Кожолль и др. (Caujolle F., Caujolle D., Bouisson), Compt. rend., **257**, № 2, 551 (1963).
Кожолль и др. (Caujolle F., Caujolle D., Dao-Huy-Giao, Foulguier, Maurel), Compt. rend., **D262**, № 11, 1302 (1966).
Кример, Олдридж (Cremer. Aldridge, Brit. J. Ind. Med., 21, № 3, 214 (1964).
Миронов, Гар, Органические соединения германия, Изд. «Наука», 1967.

ОЛОВООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Применяются для стабилизации пластиков на основе поливинилхлорида; в качестве антиоксидантов для каучуков; в катализаторах типа катализатора Циглера для полимеризации олефинов; в качестве фунгицидов и сельскохозяйственных антигельментиков.

Получаются: тетраалкильные производные олова типа R_4Sn — действием реактива Гриньяра на хлорное олово; алкилоловогалогениды типа R_3SnX и R_2SnX_2 — действием галогена на тетраалкильные производные; окиси типа $(R_3Sn)_2O$ — из соответствующих гидроокисей отщеплением воды.

Физические и химические свойства. Тетраалкильные соединения олова — бесцветные жидкости. Плотн. больше 1. Перегоняются без разложения. Растворяются в обычных органических растворителях; с увеличением молекулярного веса алкилов растворимость падает; при большом молекулярном весе R_4Sn с трудом растворяются только в пиридине, бензоле, хлороформе. Все окиси типа $(R_3Sn)_2O$ — твердые вещества, в большинстве случаев неплавкие, но разлагающиеся при высоких температурах. Обычно нерастворимы в органических растворителях и в воде. Алифатические оловогалогениды, за исключением фторидов, — либо жидкости, либо низкоплавкие твердые вещества; низкомолекулярные и более летучие соединения типа R_3SnX обладают резким запахом. Органические оловогалогениды проявляют склонность к образованию различных комплексных соединений с аминами или оловоорганическими окисями и гидроокисями. См. также таблицу на стр. 463 (Ингам и др.).

Литература

Ингам, Розенберг, Гильман, Рикерс, Оловоорганические и германийорганические соединения, ИЛ, 1962.

СОЕДИНЕНИЯ ОЛОВА С АЛКИЛЬНЫМИ РАДИКАЛАМИ

Тетраэтилолово (тетраэтилстаннан)

Токсическое действие. Влияют преимущественно на нервную и кроветворную системы. При остром отравлении мышечная слабость; перед смертью судороги и кома. Введение 0,001 *мг/кг* в желудок белым крысам и кроликам (в течение 3 месяцев) вызвало нарушение условнорефлекторной деятельности, функции почек, анемию, ретикулоцитоз. Концентрация 0,0001 *мг/кг* — наименьшая, действующая на центральную нервную систему. Т. обладает выраженными кумулятивными свойствами (Скачкова). Токсичность однозамещенных производных Т. выше, чем его самого. Они действуют как нервные яды, вызывая

Физические свойства оловоорганических соединений

Название	Формула	Молекулярный вес	Температура плавления, °C	Температура кипения, °C	Коэффициент преломления n_D^{20}
Тетраметилолово	$(CH_3)_4Sn$	178,84	—54	78 (760 *мм*)	1,4386 (25°)
Тетраэтилолово	$(CH_3CH_2)_4Sn$	234,95	−136—126	178,5 (760 *мм*) 78 (13 *мм*)	1,4719
Тетрабутилолово	$[CH_3(CH_2)_3]_4Sn$	357,17	—	145 (10 *мм*) 109 (0,3 *мм*)	1 4727
Триэтилоловохлорид	$(CH_3CH_2)_3SnCl$	241,34	37 38	152—154 (760 *мм*)	—
Трибутилоловохлорид	$[CH_3(CH_2)_3]_3SnCl$	325,51	—	145—147 (5 *мм*) 98 (0,45 *мм*)	1,4903 (25)
Трибутилоловобромид	$[CH_3(CH_2)_3]_3SnBr$	369,96	—	163 (12 *мм*) 120—123 (1.6 *мм*)	1,5022 (25)
Диэтилоловодихлорид	$(CH_3CH_2)_2SnCl_2$	237,74	84 89	277 (760 *мм*)	—
Дибутилоловодихлорид	$[CH_3(CH_2)_3]_2SnCl_2$	303,85	43	153—165 (5 *мм*)	—
Дифенилоловодихлорид	$(C_6H_5)_2SnCl_2$	333,81	42 -44	333—337 (760 *мм*)	—
Трибутилоловооксид	$[(C_4H_9)_3Sn]_2O$	596,09		—	—
Дибутилоловооксид	$(C_4H_9)_2SnO$	248,93	—	—	—
Триметилоловоацетат	$(CH_3)_3SnOCOCH_3$	222,85	196,5 197,5	—	—
Триэтилоловоацетат	$(C_2H_5)_3SnOCOCH_3$	264,93	130—131	224 (760 *мм*)	
Трипропилоловоацетат	$(C_3H_7)_3SnOCOCH_3$	307,01	82	81—82 (1 *мм*)	—
Триизопропилоловоацетат	$[(CH_3)_2CH]_3SnOCOCH_3$	307,01	—	—	—
Трибутилоловоацетат	$(C_4H_9)_3SnOCOCH_3$	349,09	84,5 85	—	—
Тригексилоловоацетат	$(C_6H_{13})_3SnOCOCH_3$	436,25	68—69	—	—
Трифенилоловоацетат	$(C_6H_5)_3SnOCOCH_3$	409,06	121—122		
Триэтилоловосульфат	$(C_2H_5)_3SnOSO_3H$	302,96	—	—	—
Трифенилоловосульфат	$(C_6H_5)_3SnOSO_3H$	447,09	—	—	

Токсические дозы оловоорганических соединений

Название	ЛД$_{50}$, мг/кг	Способ введения	Животные	Литература
Тетраметилолово	18	Внутрибрюшинно	Мыши	Цеман и др.
Тетраэтилолово	39,8	В желудок	»	Скачкова
	15,9	» »	Крысы	»
	37	» »	Морские свинки	»
	7	» »	Кролики	»
Тетрабутилолово	>0,5	» »	»	Ханда
Триэтилоловохлорид	8,41	Внутрибрюшинно	Крысы	Климмер
	8,1	»	»	Таубергер и Климмер
Трибутилоловохлорид	0,03	В желудок	Кролики	Ханда
Трибутилоловобромид	0,1	» »	»	»
Диэтилоловодихлорид	20,6	Внутрибрюшинно	Крысы	Таубергер и Климмер
Дибутилоловодихлорид	20,6	Внутривенно	»	Таубергер и Климмер
	0,05	В желудок	Кролики	Ханда
Трибутилоловооксид	0,05	» »	»	Сакунага
	194	» »	Крысы	Эльси и Пейнтер
Дибутилоловооксид	1,5	» »	Кролики	Сакунага
Триметилоловоацетат	9,1	» »	Крысы	Хиршлунг и Банкс
Триэтилоловоацетат	4,2	Внутривенно	»	» »
	4,0	В желудок	»	» »
Трипропилоловоацетат	118,3	» »	»	Стонер и др.

Триметилоловоацетат	9,1	» »	Крысы	*Хиршлунг и Банкс*
Триэтилоловоацетат	4,2	Внутривенно	»	» »
	4,0	*В желудок*	»	» »
	118,3	» »	»	Стонер и др.
Трипропилоловоацетат	44,1	» »	»	» »
Триизопропилоловоацетат	380,2	» »	»	Хиршлунг и Банкс
Трибутилоловоацетат	1000	» »	»	Стонер и др.
Тригексилоловоацетат	7,9	Внутрибрюшинно	Мыши	Стонер
Трифенилоловоацетат	81,3	В желудок	»	»
	13,2	Внутрибрюшинно	Крысы	Климмер
	8,5—11,9	»	»	Стонер
	136	В желудок (гибель в течение 12 дней)	»	Климмер
	429—491	В желудок (гибель в течение 7 дней)	»	Стонер
	3,74	Внутрибрюшинно	Морские свинки	»
	5,3	»	» »	Климмер
	23,5—41,2	В желудок	» »	Стонер
	21	» »	» »	Климмер
	16	Внутрибрюшинно	Кролики	Стонер
	10	»	»	Климмер
	30—50	В желудок	»	»
Триэтилоловосульфат	9,05	Внутрибрюшинно	Крысы	Таубергер и Климмер
Трифенилоловосульфат	5,7	»	»	Стонер
	5,3	»	Морские свинки	»

параличи (параплегии), отек мозга, поражения зрительных нервов. При внутрибрюшинной инъекции 12 *мг/кг* триэтилсульфатолова — наркоз и гибель всех белых крыс в течение 3 дней. Введение с пищей триэтилоловогидроксида (40 и 80 частей на 1 млн.) приводило через 10—14 дней к параличам и гибели белых крыс. Двузамещенные производные Т. несколько менее токсичны, чем однозамещенные (Таубергер и Климмер; Кацман и др.; Смит и др.; Шлейнберг и др.). Т. и его производные подавляют окислительное фосфорилирование, угнетают активность холинэстеразы и 2,4-динитрофениладенозинтрифосфатазы.

Токсические дозы — см. таблицу на стр. 464.

Меры предупреждения. Полная герметизация оборудования и устранение выделения паров или аэрозолей в воздух производственных помещений, а также устранение непосредственного контакта с кожей, слизистыми оболочками работающих и попадания в рот. При попадании на кожу рекомендуется ее обработка (после удаления вещества) $KMnO_4$ (Котани). Медицинское наблюдение за работающими с участием невропатолога и проведением клинического анализа крови.

Определение в воздухе. Метод определения в воздухе тетраэтилолова и тетрабутилолова (по Стоффорду) основан на минерализации их в среде конц. H_2SO_4 с последующим колориметрированием соединения олова с фенилфлюороном (желто-оранжевая окраска). Чувствительность метода — 0,1 *мкг* в пробе. Мешают определению Fe^{+3} и Sb^{+3}, влияние которых устраняется добавлением аскорбиновой кислоты (Селивохин).

Тетрабутилолово (тетрабутилстаннан)

Токсическое действие. В первую очередь действуют на кровь, вызывают анемию, лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией, ретикулоцитоз, изменения в селезенке. Наблюдаются также дегенеративно-дистрофические изменения печени и поджелудочной железы, атрофия яичек, коркового слоя надпочечников, дисфункция щитовидной железы; при хроническом отравлении — гиалиноз стенок сосудов. При остром отравлении путем введения в желудок — понос, повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта. Оказывают резорбтивное действие при проникании через кожу. При нанесении на кожу к р о л и к а тетрабутилолова $ЛД_{50}$ — 2,0 *см³/кг*, дибутилдихлорида олова — 1,0 *см³/кг*, трибутилхлорида олова — 0,7 *см³/кг* (Ханда; Сакунага; Миядзава).

Токсические дозы см. в таблице на стр. 464.

Действие на кожу. Вызывает ожоги и некрозы.

Лечение. Введение сорбирующей пасты «алзилин» (Сакунага).

Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Тетраэтилолово.

Литература

Б р о д и, М у р (Brody, Moor), Fed. Proc., 21, № 6, 1103 (1962).
К а ц м а н и др. (Katzman, Allen, Wilson), Arch. Neurol., 9, № 2, 178 (1963).
К л и м м е р (Klimmer), Zbl. Veterinarmed., 11A, № 1, 29 (1964).
К о т а н и, I. Tokyo Med. Coll., 19, № 6, 2669 (1961), РЖБиохимия, 21, С, 1459 (1962).
М и я д з а в а, I. Tokyo Med. Coll., 19, № 1, 677 (1961), РЖБиол., 19, Т, 349 (1962).
С а к у н а г а, I. Tokyo Med. Coll., 19, № 1, 729 (1961), РЖБиол., 19, Т, 351 (1962).
С е л и в о х и н, Гигиена и санитария, № 8, 68 (1966).
С к а ч к о в а, Гигиена и санитария, № 4, 11 (1967).
С м и т и др. (Smith, McZaurin, Nichols, Asbury), Brain, 83, № 3, 411 (1960).
С т о н е р и др. (Stoner, Barnes, Duff), Brit. I. Pharmacol., 10, 16 (1955).
С т о н е р (Stoner), Brit. I. Ind. Med. 23, 3, 222 (1966).
Т а у б е р г е р, К л и м м е р (Tauberger, Klimmer), Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 242, 370 (1961).
Х а н д а, J. Tokyo Med. Coll., 19, № 1, 763 (1961); РЖБиол., 19, Т, 350 (1962).
Х и р ш л у н г, Б а н к с (Hirschlung, Banks), Adv. Chem., 23, 204 (1959).
Ц е м а н и др. (Zeman, Gaderman, Hardebeck), Deutsche Arch. Klin. Med., 198, 713 (1951).
Ш л е й н б е р г и др. (Schleinberg, Taylor, Hezog, Mandell), I. Neuropathol. a. Exptl. Neurol., 25, № 2, 202 (1966).
Э л ь с и, П е й н т е р (Elsea, Paynter), Arch. Ind. Health, 18, 204 (1958).

СОЕДИНЕНИЯ ОЛОВА С АРИЛЬНЫМИ РАДИКАЛАМИ

(Трифенилоловоацетат, трифенилоловосульфат, дифенилоловодихлорид)

Токсическое действие. Нервные яды. При остром отравлении менее ядовиты, чем соответствующие алкильные соединения олова. Клиническая картина: отвращение к пище, нарастающая мышечная слабость, дрожание, паралич задних лап, предсмертные судороги. На вскрытии — полнокровие сосудов, очаги некроза в печени, гиперплазия эпителия почечных канальцев, отек легких и мозга; при внутрибрюшинном введении — перитонит. Токсические дозы — см. в табл. на стр. 465. При подкожном введении морским свинкам 180 *мг/кг* трифенилоловоацетата пали 3 животных из 8; доза 90 *мг/кг* гибели не вызвала. Дифенилоловодихлорид менее токсичен: введение в желудок белым крысам 160 *мг/кг* вызывает лишь преходящее недомогание; от 256 *мг/кг* животные не погибали, но у них обнаруживалось поражение желудочно-кишечного тракта; 410 *мг/кг* приводили к смерти через несколько дней. Птицы менее чувствительны, чем грызуны, к действию ароматических соединений олова. Первые признаки отравления у курицы появлялись только после введения под кожу 20 *мг/кг* трифенилоловоацетата, при 40 *мг/кг* пали 2 птицы из 4. Введение в желудок 300 *мг/кг* не вызывало симптомов интоксикации. Повторные поступления трифенилоловоацетата с пищей (50 *мг/кг* корма) вызывали признаки отравления уже после ежедневного введения в течение недели; в результате более длительных введений погибло 70% белых крыс. На вскрытии — полнокровие во всех органах, воспаление легких, поражения почек, печени, селезенки, слизистой желудочно-кишечного тракта (Стонер; Климмер).

Действие на кожу и всасывание через нее. Оказывают раздражающий эффект, вызывают некрозы, ожоги. Трифенилоловоацетат хорошо проникает через кожу: для белых крыс $ЛД_{50}$ = 450 *мг/кг* (Климмер).

Выделение. Трифенилоловоацетат на 90% удаляется с экскрементами (Internat. Pest. Control).

Меры предупреждения — см. Тетраэтилолово.

Литература

Internat. Pest. Control, 6, № 6 (1964). РЖФармакол. и токсикология, 20. 418 (1965).
Климмер (Klimmer), Zbl. Veterinarmed., 11A, № 1, 29 (1964).
Стонер (Stoner), Brit. J. Ind. Med., 23, № 3, 222 (1966).

СВИНЕЦОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

(Дополнение к т. II, изд. 4 и 5, стр. 464)

Тетраметилсвинец (ТМС)

(Тетраметилплюмбан)

$(CH_3)_4Pb$ Мол. вес 271,39

Применяется в качестве антидетонатора.

Получается при взаимодействии свинца с хлористым метилом в присутствии металлического натрия с последующей перегонкой.

Физические свойства. Желтая маслянистая жидкость, перегоняется с водяным паром. Т. плавл. —27,5°; т. кип. 110° (760 *мм*). Плотн. 1,995 (20°). n_D^{20} = 1,5128. Нерастворим в воде, хорошо растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. Отравления возможны при вдыхании и при поступлении через рот и кожу. Действует так же, как и тетраэтилсвинец (ТЭС). Нервный яд, при остром отравлении вызывающий возбуждение, мышечную дрожь, атаксию, судороги (которые усиливаются при шуме и прикосновении), паралич конечностей. Гибель при остром отравлении наступает в срок от нескольких часов до нескольких дней. На вскрытии — дегенеративно-дистрофические изменения в печени, почках, поджелудочной железе, слизистой желудочно-кишечного тракта, гипертрофия сердечной мышцы, нарушения функции надпочечников и щитовидной железы, кровоизлияния и отек легких. ТМС менее ядовит, чем ТЭС (Кример и Коллоуэй; Спрингмен и др.).

Токсические дозы и концентрации. Вдыхание ТМС в концентрации 36—40 *мг/л* в течение 30 *мин* вызывало у части белых мышей возбуждение, у части — заторможенность; при 12—24 *мг/л* — возбуждение всех животных и через 36 *час* после окончания экспозиции — развитие клонических судорог; при 6,0—8,3 *мг/л* — лишь слабое возбуждение; концентрация 1,2—2,0 *мг/л* не давала никакой реакции (Кастеллино и др.). У белых крыс после вдыхания 9,84 *мг/л* в течение 60 *мин* наблюдалось лишь легкое беспокойство (Кример и Коллоуэй); вдыхание 12—64 *мг/л* в течение 7 *час* вызывало глубокие морфологические изменения легких, печени, почек и нервных клеток головного мозга (Кастеллино и др.). При 30-минутной ингаляции для белых мышей $ЛК_{50}$ = 40,8 *мг/л* (гибель в течение 6 *час*) и 8,5 *мг/л* (гибель в течение 10 дней) (Кастеллино и др.). При повторном и хроническом отравлении (4—63 *мг/л* в течение 5—150 дней) у белых крыс развивались возбуждение, нарушение координации движений, судороги и кома, а у собак — дрожание и отдельные мышечные подергивания, напоминающие наблюдаемые при хорее (Дэвис и др.).

При попадании в желудок ТМС в дозе 80—280 *мг/кг* вызывал у крыс тяжелые дегенеративно-дистрофические изменения во всех внутренних органах; при дозе 108 *мг/кг* симптомы интоксикации появлялись на 3 день, к 8 дню часть животных пала; доза 10,8 *мг/кг* симптомов интоксикации не вызвала. $ЛД_{50}$ = 105 ÷ ÷ 109 *мг/кг*.

Распределение в организме. Максимальное количество ТМС в первые часы после введения обнаружено в печени, через 24 *час* — в крови. Скорость выведения свинца с мочой при ингаляции ТМС такая же, как и при вдыхании паров ТЭС (Гревилль и др.; Кример и др.; Шеперс).

Первая помощь и лечение. 1-Изоникотинил-2-изопропилгидразин(марсилид) значительно увеличивает латентный период при однократном приеме и предупреждает явления интоксикации при повторных введениях через короткие промежутки времени. Действие препарата объясняется подавлением ферментных систем деметилирования. Вследствие этого нарушается процесс превращения ТМС в триметилсвинец, который и обусловливает токсичность ТМС (Керарди и Сальви).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. Рекомендуемая в США концентрация 0,075 *мг/м*^{3} по свинцу, по-видимому, завышена. В СССР для аналогично действующего тетраэтилсвинца предельно допустимая концентрация 0,005 *мг/м*^{3} (в расчете на целую молекулу).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Тетраэтилсвинец (т. II, изд. 4 и 5, стр. 464).

Литература

Дэвис и др. (Davis, Horton, Larson, Stemmer), Arch. Environ. Health., 6, № 4, 473 (1963).

Кастеллино и др. (Castellino, Rossi, Mole), Brit. J. Ind. Med., 20, 1, 63 (1963).

Кастеллино и др. (Castellino, Colicchio, Grieco, Piccoli, Rossi), Arch. mal. profes., 25, № 4/5, 203 (1964).

Керарди, Сальви (Cherardi, Salvi), Folia med., 44, № 11, 987 (1961); цит. по РЖФармакол. и токсикология, 1, 308 (1962).

Керарди, Сальви (Cherardi, Salvi), Folia med., 45, № 12, 1254 (1962); цит. по РЖФармакол. и токсикология, 22, 432 (1963).

Кример, Коллоуэй (Cremer, Callaway), Brit. I. Ind. Med., 18, № 4, 277 (1961).

Рохов, Херд, Льюис, Химия металлоорганических соединений, ИЛ, 1963, стр. 213.

Спрингмен и др. (Springman, Bingham, Stemmer), Arch. Environ. Health, 6, № 4, 469 (1963).

Де Тревилль и др. (de Treville, Wheeler, Sterling), Arch. Environ. Health, 5, № 6, 532 (1962).

Шеперс (Schepers), Arch. Environ. Health, 8, № 2, 277 (1964).

Триметилхлорсвинец (ТМХС)

(Триметилхлорплюмбан)

$(CH_3)_3PbCl$ Мол. вес 287,77

Получается при взаимодействии тетрахлорида свинца с реактивом Гриньяра.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 190° (сублимируется).

Токсическое действие. Аналогично действию тетраэтилсвинца (ТЭС). Для белых крыс при введении в желудок ЛД$_{100}$ = 80 *мг/кг*; при внутрибрюшинном введении ЛД$_{50}$ = 25,5 *мг/кг*. Введение кроликам внутрибрюшинно 15 *мг/кг* вызывало конвульсии и гибель через 12 *час*, 7,5 *мг/кг* — конвульсии и повышенную чувствительность к прикосновениям в течение 2 недель (Спрингмен и др.; Кример и Коллоуэй).

Распределение в организме. Максимальные количества ТМХС у животных, убитых через 4—24 *час* после его введения в брюшинную полость, были найдены в крови, меньшие — в печени, почках, головном мозгу (Кример и Коллоуэй).

Меры предупреждения — см. Тетраэтилсвинец (т. II, изд. 4 и 5, стр. 464).

Литература

Кример, Коллоуэй (Cremer, Callaway), Brit. J. Ind. Med., 18, № 4, 277 (1961).

Спрингмен и др. (Springman, Bingham, Stemmer), Arch. Environ. Health, 6, № 4, 469 (1963).

Триэтилхлорсвинец (ТЭХС)

(Триэтилхлорплюмбан)

$(C_2H_5)_3PbCl$ Мол. вес 329,85

Диэтилдихлорсвинец (ДЭДХС)

(Диэтилдихлорплюмбан)

$(C_2H_5)_2PbCl_2$ Мол. вес 336,25

Диэтилдибромсвинец (ДЭДБС)

(Диэтилдибромплюмбан)

$(C_2H_5)_2PbBr_2$ Мол. вес 425,56

Получаются при насыщении толуольного раствора тетраэтилсвинца сухим хлористым водородом или в случае ДЭДБС — бромистым водородом.

Физические и химические свойства. Твердые вещества. Нерастворимы в холодной воде; не взаимодействуют со спиртами; хорошо растворимы в бензоле, бензине, толуоле. Разлагаются при действии конц. HCl. Т. плавл. ТЭХС 120°, ДЭДХС 155°.

Токсическое действие. **На животных.** Изменения сходны с вызываемыми тетраэтилсвинцом (ТЭС), но ТЭХС более токсичен, чем ТЭС и триметилхлорсвинец (ТМХС). В то же время ДЭДХС и ДЭДБС менее токсичны; при отравлении ими не наблюдается нарушений координации движений, повышения чувствительности к прикосновению, тремора и конвульсий (Спрингмен и др.). Однократное вдыхание в течение 7 *час* ДЭДХС (1000 частей на 1 млн.) вызывало депрессию, нечувствительность к болевому раздражению, понижение температуры тела и смерть. 5-дневная ингаляция по 7 *час* в день ДЭДХС (400 частей на 1 млн.) привела к гибели большей части животных (белые мыши, крысы, морские свинки, кролики); на вскрытии — отек легких, дегенеративные изменения паренхиматозных органов. Концентрация 200 частей на 1 млн. при таком же режиме воздействия не вызывала поражения печени; 100 частей на 1 млн. — нетоксичная концентрация. При введении в желудок ДЭДБС для белых мышей $ЛД_{50}$ = 420 *мг/кг*, для белых крыс 146 *мг/кг*, для кроликов 55 *мг/кг*.

На человека. У женщины, выпившей 4,5 *мл* ДЭДБС, — учащение дыхания и сердцебиения, понижение кровяного давления, тошнота, рвота, острая боль в животе, понос, полное отсутствие мочи. Отравление закончилось смертью. На вскрытии — дегенеративные изменения в печени и почках.

Первая помощь и лечение. Защитное действие оказывает β-меркаптоэтиламин и его производные. Максимальный эффект давал цистеамин (Сальви и Джерарди).

Меры предупреждения — см. Тетраэтилсвинец (т. II, изд, 4 и 5, стр. 464).

Литература

Сальви, Джерарди (Salvi, Gerardi), Folia med., 44, № 1, 13 (1961); цит. по РЖБиол., 21, 417 (1962).
Спрингмен и др. (Springmen, Bingham, Stemmer), Arch. Environ. Health, 6, № 4, 469 (1963).

Триметилацетоксисвинец

(Триметилацетоксиплюмбан)

$(CH_3)_3PbOCOCH_3$ Мол. вес 311,36

Триэтилацетоксисвинец

(Триэтилацетоксиплюмбан)

$(C_2H_5)_3PbOCOCH_3$ Мол. вес 353,44

Трипропилацетоксисвинец

(Трипропилацетоксиплюмбан)

$(C_3H_7)_3PbOCOCH_3$ Мол. вес 395,52

Трибутилацетоксисвинец

(Трибутилацетоксиплюмбан)

$(C_4H_9)_3PbOCOCH_3$ Мол. вес 437,60

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, кристаллизуются из лигроина. Т. плавл. трипропилацетоксисвинца 116°.

Токсическое действие. При остром отравлении у животных развивается агрессивное состояние, ранние параличи задних лап, судороги, резкое понижение температуры тела, кахексия. Больше всего белых мышей погибло в течение суток при введении внутрибрюшинно или в желудок триэтилацетоксисвинца. Наибольшую смертность в более отдаленные сроки при внутрибрюшинном пути поступления вызывал трибутилацетоксисвинец, а при введении в желудок — триэтил- и триметилацетоксисвинец. Для белых крыс трибутилацетоксисвинец наиболее токсичен при введении в брюшинную полость и наименее — при его поступлении в желудок (Кожолль и Вуазен).

Меры предупреждения — см. Тетраэтилсвинец (т. II, изд. 4 и 5, стр. 464).

Определение в воздухе органических соединений свинца основано на вымывании свинца иодистым калием и колориметрическом определении дитизоновым методом (Шнейдер и Гендерсон).

Литература

Кожолль, Вуазен (Caujolle, Voisin), Ann. pharm. franc., 24, № 1, 17 (1966).
Шнейдер, Гендерсон (Snyder, Henderson), Staub, 22, № 5, 205 (1962).

ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

ЭФИРЫ ОРТОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

O,O-Диметил-O-(1,2-дибром-2,2-дихлорэтил)фосфат

(Дибром, ортодибром, нейлед, налед, К-4355, РЕ-4355)

$$(CH_3O)_2P(=O)-OCHBrCBrCl_2$$

Мол. вес 380,74

Применяется за рубежом в качестве быстродействующего инсектицида.

Получается бромированием O,O-диметил-O-(2,2-дихлорвинил)фосфата.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 26°; т. кип. 110° (0,5 *мм*). Давл. паров $2 \cdot 10^{-4}$ *мм* (20°). Практически нерастворим в воде; в алифатических углеводородах растворим довольно мало (4—5% в гексане); хорошо растворим в ароматических углеводородах.

Токсическое действие. Среднеядовитый инсектицид. Для крыс-самцов при введении через рот $ЛД_{50}$ = 430 *мг/кг*, для кроликов при нанесении на кожу $ЛД_{50}$ = 1100 *мг/кг*. Однократное 6-часовое вдыхание 1,52 *мг/л* аэрозоля не вызвало гибели мышей, крыс и морских свинок. Слабо кумулирует. При введении крысам ежедневно с кормом 30 частей на 1 млн. через 27 дней не наблюдалось видимых признаков отравления и патогистологических изменений. При ежедневном скармливании собакам в течении 89 дней доз 0,25; 0,75; 2,5 и 7,5 *мг/кг* не появлялось клинических признаков отравления. Дозы 0,25 или 0,75 *мг/кг* в день незначительно понижали активность холинэстеразы плазмы и не изменяли активности этого фермента в эритроцитах; однако активность его в крови снижалась при введении инсектицида в количестве 2,5 или 7,5 *мг/кг* в день. Ежедневное опрыскивание коров, их корма или хлевов в течение 14 дней препаратами диброма в концентрации, необходимой для уничтожения хлевных мух, не вызывало появления в молоке ни самого инсектицида, ни его метаболита, обладающего антихолинэстеразным действием.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Майер-Боде, Остатки пестицидов. Инсектициды, Изд. «Мир», 1966.
Мэттсон и др. (Mattson, Fay, Gaines, Peace), J. Agric. Food. Chem., 8, 196 (1960).
Мельников, кн. «Химические средства защиты растений», вып. 1, 1965, стр. 22.

О,О-Диметил-О-2,2-дихлорвинилфосфат

(ДДВФ, винилфосфат, дихлорофос, геркол, вапона, нуван, 50WE)

$$\begin{array}{l} CH_3O \\ \qquad\;\; P{-}OCH{=}CCl_2 \\ CH_3O \diagup \;\; \| \\ \qquad\quad\;\; O \end{array}$$

Мол. вес 220,98

Применяется для уничтожения малярийных комаров и для дезинфекции.

Получается обменной реакцией хлораля с триметилфосфитом или отщеплением хлористого водорода от хлорофоса с последующей перегруппировкой.

Физические и химические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость. Т. кип. 86—87° (3 *мм*) и 120° (14 *мм*). Плотн. 1,42 (20°). $n_D^{20} = 1{,}4541$. При 10 и 20° давл. паров. $4{,}5 \cdot 10^{-3}$ и $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ *мм*, летучесть соответственно 56,5 и 145 *мг/м*³. В воде нерастворим; растворим в метиловом спирте. Быстро разрушается во внешней среде, поэтому в полевых условиях образование концентраций паров, угрожающих острым отравлением, практически невозможно. В водном растворе при pH = 11 и 28° через 12 *мин* разлагается 50% препарата. Продукты расщепления: диметилфосфорная кислота и дихлорацетальдегид (Шрадер).

Общий характер действия на организм. Высокотоксичный инсектицид. Признаки отравления сходны с наблюдаемыми при воздействии хлорофоса. Механизм действия состоит в непосредственном угнетении фермента холинэстеразы.

Токсическое действие. **На животных.** Клиническая картина отравления совпадает с характерной для большей части фосфорорганических инсектицидов. Симптомы отравления появляются при введении токсических доз через 5—15 *мин* и быстро нарастают. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 75 \div 175$ *мг/кг*, для крыс-самцов 80 *мг/кг*, для самок 50 *мг/кг*. Для кроликов $ЛД_{100} \approx 50$ *мг* (Вашков и др.). При нанесении на кожу для крыс-самцов $ЛД_{50} = 107$ *мг/кг*, для самок 75 *мг/кг*. При вдыхании О,О-Д. относительно мало токсичен. Так, распыление в камере 0,5% водного раствора препарата из расчета 100 *мл/м*³ не вызвало у мышей, крыс и кроликов признаков интоксикации как при однократной, так и при повторных ежедневных затравках в течение 24 дней (Вашков и др.). При вдыхании мышами, крысами, кроликами и кошками аэрозоля О,О-Д., получаемого из баллонов (величина частиц ~5 *мк*, концентрация 16,5, 45 или 160 *мг/м*³, экспозиция 2 *час*), однократно или повторно в течение 10—40 дней признаки отравления отсутствовали. Общее состояние животных, вес тела, показатели морфологического состава крови оставались без изменений. Не были обнаружены также патогистологические изменения в легких и в паренхиматозных органах. При концентрации 2,8 *г/м*³ у мышей и кроликов быстро появлялось дрожание отдельных мышц, затем дрожание всего тела, нарушалась координация движений, наступали судороги. Слизистая оболочка носа и ротовой полости была раздражена, зрачки резко сужены. Активность холинэстеразы в течение первых суток снижалась на 50%, уровень ее восстанавливался только через 48 *час* после воздействия аэрозоля.

Для человека. У 4 человек, с целью дезинсекции проводивших распыление препарата (концентрация 16 *мг/м*³), а также у людей, живших в обработанных им помещениях, жалоб не было (Вашков и др.). У летчиков-волонтеров 30-минутное воздействие концентрации 0,14—0,33 *мг/м*³ (было совершено 39 полетов в течение 14 дней) не вызывало изменений активности холинэстеразы в плазме и исследованных физиологических показателей. При увеличении в 2 раза концентрации и экспозиции обнаружено умеренное снижение активности холинэстеразы в плазме (Расмуссен и др.). В крови рабочих, производивших опыление 4% аэрозолем по 16 *час* в неделю в течение 4 месяцев, уровень холинэстеразы не изменялся (Вайтте).

Действие на кожу и всасывание через нее. При неоднократном или повторном в течение 25 дней нанесении 0,5% водного раствора препарата на кожу

мышей не наблюдалось никаких изменений и резорбтивного токсического действия (Вашков и др.).

Предельно допустимая концентрация в воздухе 0,2 *мг/м*^{3}, в воде — 1 *мг/л* (утвержд. ГСИ СССР 12 января 1967 г. за № 662—67).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат, а также работу Хартвелла и Хайеса.

Литература

Вашков, Волкова, Дремова, Ерина, Катунина, Ларионова, Сидорова, Старков, Тр. Центр. научно-исслед. дезинфекц. ин-та, вып. 17, 172 (1965).
Вашков, Волкова, Цетлин, Янковский, Гигиена и санитария, № 9, 15 (1966).
Вайтте (Witter), Arch. Ind. Health, 21, № 1, 7 (1960).
Дархэм и др. (Durham, Gaines, McCayley, Sedlan, Matson, Hayes), Arch. Ind. Health, 15, 340 (1957).
Кодама и др. (Kodama, Anderson, Dunlap, Hine), Arch. Ind. Health, 11, 487 (1955).
Расмуссен и др. (Rasmussen, Jensen, Stein, Hayes), Aerospace Med., 34, № 7, 593 (1963).
Хартвелл, Хайес (Hartwell, Hayes), Arch. Environ. Health, 11, № 4, 564 (1955).
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

О,О-Диметил-О-(1-хлор-1-диэтилкарбамоил-1-пропен-2-ил)фосфат

(Фосфамидон, димекрон, меркон, МЛ-97, ОР-1191, Ц-570)

$$(CH_3O)_2P(=O)-OC(CH_3)=CClCON(C_2H_5)_2$$

Мол. вес 299,69

Применяется в качестве инсектицида и акарицида. За рубежом выпускается в виде 20% эмульсии или 50% раствора в изопропиловом спирте (димекрон-50 — темно-фиолетовая жидкость).

Получается при реакции диэтиламида α-хлорацетоуксусной кислоты с триметилфосфитом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость без запаха. Т. кип. 115° (0,2 *мм*), 162° (1,5 *мм*). Плотн. 1,2135 (25°/4). n_D^{20} = 1,4720. Давл. паров $2{,}5 \cdot 10^{-5}$ *мм*; летучесть 0,41 *мг/м*^{3}. Хорошо растворяется в воде, спиртах, эфире, ацетоне и ароматических углеводородах. Относительно устойчив в нейтральных и слабокислых водных растворах; в щелочной среде быстро омыляется.

Общий характер действия на организм. Действует сходно с другими фосфорорганическими инсектицидами. Высокотоксичен. Непосредственно угнетает холинэстеразу. Способен проникать через кожу, особенно при поражении кожных покровов. Отравления возможны также при поступлении через желудочно-кишечный тракт и органы дыхания.

Токсическое действие. **На животных.** Токсические дозы (в *мг/кг*) составляют:

	При введении в желудок		При нанесении на кожу
	ЛД$_{100}$	ЛД$_{50}$	ЛД$_{50}$
Белые мыши	20—70	6	—
Белые крысы	20—70	8—12	322
Кролики	20—70	—	80

На человека. Описано 2 случая отравления: 1) у рабочего, обрабатывавшего кустарник, который за 2 недели до этого был опылен препаратом, к концу дня появились чувство слабости, тошнота, рвота, затем наступило обморочное состояние; наблюдались обильное потоотделение, слезотечение; после внутривенной инъекции 1 *мг* атропина состояние быстро улучшилось; общая и мышечная слабость сохранялась еще 2 дня; 2) отравление произошло после приема 50% раствора препарата; на 6 день наступила смерть; при патоморфологическом исследовании обнаружены жировая дистрофия печени, кровенаполнение всех внутренних органов, поражение мозга, характерное для асфиксии.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. В списке допущенных для применения в СССР на 1966 г. ядохимикатов не числится. См. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат (см. стр. 481).

Литература

Балин, Хиценко, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 142.
Гительсон и др. (Gitelson, Davidson, Werzberger), Brit. J. Ind. Med., 22, 236 (1965).
Жак, Бин (Jaques, Bein), Arch. Toxikol., 18, 316 (1960).
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

Трис(2-этилгексил)фосфат

(ТОФ)

Мол. вес 434,6

$$\left(\begin{array}{l}CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}H}CH_2O\end{array}\right)_3PO$$

Применяется в качестве пластификатора в производстве пластмасс.

Физические свойства. Прозрачная вязкая малолетучая жидкость. Плотн. 0,925 (20°/4). $n_D^{25} = 1,4473$. Давл. паров 2 *мм* (200°).

Общий характер действия на организм. Малотоксичное соединение; не оказывает выраженного нейротоксического и, в частности, демиелинизирующего действия; обладает раздражающими свойствами.

Картина отравления. Однократное ингаляционное воздействие аэрозоля (диаметр частиц 1,5 *мк*) в концентрации 450 *мг/м*³ при экспозиции 30 *мин* вызывало гибель части морских свинок в 1 сутки. В аналогичных условиях опыта белые крысы не погибали даже при экспозиции 150 *мин*. При введении в трахею кроликам различных количеств (36, 182, 387, 690 и 1811 *мг/кг*) часть их погибла только от двух последних доз. При пероральном отравлении для крыс $ЛД_{50} = 37 \div 38$ *г/кг*; для кроликов смертельной (для части животных) является доза 46 *г/кг*. При однократном введении цыплятам в зоб 500 или 2500 *мг/кг* не было выявлено за 4 недели наблюдения клинических признаков демиелинизирующего действия, что подтвердилось и патоморфологическими исследованиями. При 3-месячной затравке аэрозолем в концентрациях 10,8, 26,4 или 85 *мг/м*³ у собак и обезьян не обнаружено токсического действия, а часть морских свинок погибла с признаками поражения почек. В аналогичных условиях концентрация 1,6 *мг/м*³ не вызывала у морских свинок патологических изменений.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывание через кожу. Сильно раздражает. При нанесении кроликам на кожу живота вызывает ожог с образованием пузырей. Ежедневное (10—20 дней) нанесение 0,1 *мл* на кожу спины кроликов дает сильное некротическое воспаление. Кролики при накожной аппликации погибали от 20 *мл/кг*. При нанесении на слизистую оболочку глаз кроликам 0,05—0,1 *мл* возникает слабый конъюнктивит (проходит на следующие сутки).

Распределение в организме превращения и выведение. При 20-минутной ингаляции аэрозоля вещества с P^{32} (концентрация около 0,72—0,91 *мг/л*) максимальная радиоактивность обнаружена в головном мозгу, печени и содержимом желудка животных, убитых через час после воздействия. В моче и кале радиоактивные продукты появлялись через 17 *час*; спустя 48 *час* их содержание в кале было значительно выше, чем в моче.

Меры предупреждения. Защита кожи.

Литература

Мак Фарланд и др. (McFarland, Punta, Church), Arch. Environ. Health, **13**, № 1, 13 (1966

Триксиленилфосфат

(Триксилениловый эфир ортофосфорной кислоты)

$(CH_3)_2C_6H_3O]_3PO$ Мол. вес 413,4

Смесь многих изомеров, в том числе:

Трис-2,4-ксиленилфосфат Трис-3,5-ксиленилфосфат Трис-2,6-ксиленилфосфат

и смешанные триксиленилфосфаты.

Применяется в качестве пластификатора при получении полимерных материалов; как огнестойкое смазочное масло в турбинах повышенной мощности; как гидравлическая жидкость.

Получается взаимодействием ксиленолов (с различным содержанием изомеров) с хлорокисью фосфора в присутствии хлористого магния.

Физические свойства. Маслянистая жидкость темного цвета. Т. кип. 270—350°. Плотн. 1,12—1,17. Не растворяется в воде; хорошо растворяется в масле и в органических растворителях.

Общий характер действия на организм. Сходен с характером действия трикрезилфосфата (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 490). Специфически поражает нервно-мышечную систему, вызывая стойкие параличи и парезы. Отравления могут возникнуть при вдыхании аэрозоля Т., а также при попадании его в желудочно-кишечный тракт через рот. В последнем случае (но не при других путях поступления) токсичность Т. весьма усиливают растительные масла (Зильбер). Т. всасывается через неповрежденную кожу, оказывая специфическое действие. При отравлении сильно снижается активность фермента ложной холинэстеразы; влияние на истинную холинэстеразу значительно меньше. Большое число симптомов отравления Т. сходно с наблюдаемыми при Е-авитаминозе. Предполагается, что яды этой группы действуют как прооксиданты, а в основе специфического действия лежат нарушения липидного обмена (Зильбер). Наибольшее нейротоксическое действие связано с наличием в молекуле Т. остатка 2,4-ксиленола, причем изомер, содержащий одну такую группировку (т. е. моно-2,4-ксиленилфос-

фат), ядовитее, чем соединения, имеющие 2 или 3 подобные группировки. Соединения, содержащие 2,6-ксиленильный остаток, обладают более слабым действием, а содержащие 3,5-ксиленильный радикал полностью лишены этой способности (Хеншлер; Бонди). Технический Т. в 12—15 раз менее токсичен, чем трикрезилфосфат, содержащий 37% *о*-изомеров. Все образцы Т. обладают выраженным кумулятивным действием.

Картина отравления. **Для животных.** В ближайшие сроки после отравления — вялость, взъерошенность шерсти, у части животных понос. У к у р, м о р с к и х с в и н о к, к о ш е к и к р о л и к о в после 1—2-недельного скрытого периода — специфические нервно-мышечные поражения: неуклюжая походка, подгибание конечностей (у птиц и кошек), слабость задних конечностей (у морских свинок и кроликов). Позже — параличи восходящего характера, снижение нервно-мышечной возбудимости. В особо тяжелых случаях — парез всех четырех конечностей. У животных других видов (в частности, у б е л ы х м ы ш е й и к р ы с) преобладают симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, на фоне которых и наступает смерть. У всех животных сильно падает вес тела. На вскрытии отмечено лишь полнокровие органов. При клинически выраженных симптомах действия на нервную систему в периферических нервах, а в особо тяжелых случаях и в центральной нервной системе обнаруживаются очаги, в которых исчезают миелиновые оболочки нервов. При легких отравлениях через 1—1,5 месяца наблюдается спонтанное восстановление утраченных функций. При тяжелых отравлениях могут оставаться стойкие остаточные явления. Пороговая концентрация, вызывающая неврологические поражения при непрерывной круглосуточной затравке парами в течение 100 дней, для п е т у х о в 23—110 *мг/м*^{3}, для кроликов около 100 *мг/м*^{3}. Прерывистая затравка с о б а к, к р о л и к о в, п е т у х о в и о б е з ь я н по 8 *час* ежедневно 5 раз в неделю (всего 30 раз) при концентрациях 25 или 50 *мг/м*^{3} вызвала появление неврологических поражений только у петухов при концентрации 50 *мг/м*^{3} (Зигель). При введении курам ежедневно 0,4 *мл/кг* технического Т. параличи развивались после получения ими общей дозы более 2,5 *мл/кг* (Хеншлер). Однократное внутрикожное введение морским свинкам 8,5—10,0 *г/кг* вызывало у них паралич легкой степени, а при дозе более 12 *г/кг* — средней степени (Зильбер и Лыхина). Нанесение на кожу м о р с к и х с в и н о к на 4 *час* ежедневно в течение 2 недель по 2,0 *г/кг* технического Т. привело к специфическим поражениям.

Для человека. Описан случай (Крисмер) острого производственного отравления рабочих при проведении наладочных работ над местом выбивания мелких брызг из бака с огнестойкой жидкостью, содержащей Т. Симптомы паралитического действия не были обнаружены. Автор считает, что отравление произошло в результате проникновения яда через легкие и желудочно-кишечный тракт в виде аэрозоля. Следует считать опасным и всасывание яда через неповрежденную кожу.

Лечение. Хорошо показали себя при экспериментальных отравлениях трикрезилфосфатом, вызывающим однотипные с Т. поражения, витамины E и B_6 в лечебных дозах в период развития параличей, а также фитин как в этот период, так и в период восстановления (Абрамова и Болтушкина; Болтушкина). В последнем случае показаны также дибазол (Цомая) и витамин B_{12}. Показаны и другие витамины, как средства, способствующие повышению сопротивляемости организма.

Предельно допустимая концентрация. **Рекомендуется 1,5 *мг/м*^{3} (Зильбер и Лыхина).**

Индивидуальные защитные приспособления. Защита кожи от контакта с Т.: перчатки, обувь со сплошным верхом и спецодежда из специальной ткани или резины (см. у Рыжика). Частые смена и стирка спецодежды и белья. При наличии в воздухе аэрозоля — респиратор РУ-60, а при возможности воздействия паров Т. — дополнительно патрон марки А или фильтрующий промышленный противогаз марки А. Соблюдение мер личной гигиены: мытье рук, мытье после работы. Запрещение курения и еды в рабочих помещениях.

Меры предупреждения. Герметизация оборудования при использовании Т. в качестве гидравлической и смазочной жидкости, а также при операциях выгрузки и слива Т. Вытяжные устройства у мест возможного образования и выделения паров или аэрозолей Т. Стандартизация технических продуктов, используемых в качестве гидравлических и смазочных жидкостей. Подробнее см. у Рыжика; см. также Трикрезилфосфат (т. 1, изд. 4 и 5, стр. 490).

Определение в воздухе. Воздух просасывают через беззольный фильтр. После разрушения его смесью серной и азотной кислот колориметрически определяют образующуюся фосфорную кислоту по синему фосфорно-молибденовому комплексу.

Литература

Абрамова, Болтушкина, «Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза», Тезисы III конференции 22—25 ноября 1966 г., Изд. «Химия», 1966, стр. 91.

Болтушкина, Материалы к конференции аспирантов и младших научных сотрудников, изд. Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1965, стр. 47, 50.

Бонди и др. (Bondy, Field, Worden, Hugles), Brit. J. Ind. Med., 17, № 3, 190 (1960).

Зигель и др. (Siegel, Rudolph, Getzkin, Jones), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 7, № 4, 543 (1965).

Зильбер, Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы 2-й конференции (март 1964 г.), Л., 1964, стр. 79; сб. «Вопросы общей и частной промышленной гигиены», изд. Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1965, стр. 135.

Зильбер, Лыхина, сб. «Материалы к научной сессии, посвященной 40-летию института», изд. Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1964, стр. 51.

Крисмер и др. (Crismer, Mignolet, Rondia, Heusghem), Arch. malad. profess., 21, № 9, 531 (1960).

Рыжик, Гигиена труда, 11, № 3, 41 (1967).

Хеншлер (Henschler) Arch. exp. Pathol. u Pharmakol., 237, № 5, 459 (1959).

Цомая, Клинические и экспериментальные материалы по изучению отравлений трикрезилфосфатом, Грузмедгиз, Тбилиси, 1957.

Трис(2,4-дихлорфеноксиэтил)фосфат

(Фалон, 2,4-ДЭФ, ЭГ-349, ЗУ9)

$$\left[Cl-C_6H_3(Cl)-OCH_2CH_2O\right]_3PO$$

Мол. вес 648,96

Применяется в качестве селективного гербицида для уничтожения широколистных сорняков в посадках малины, земляники, перца и др.

Физические свойства. Вязкая нелетучая темно-янтарная жидкость. Т. кип. 200° (0,1 *мм*). Не растворяется в воде; смешивается с ароматическими углеводородами.

Токсическое действие. Относится к среднетоксичным ядохимикатам. При остром пероральном отравлении белых мышей через 20—30 *мин* появляются первые признаки отравления, спустя 2—2,5 *час* возникают судорожные подергивания задних конечностей, а затем парез; гибель наступает на 2—3 сутки. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 756 ± 11 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат (см. стр. 481).

Литература

Светлый, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 188.

ЭФИРЫ ТИОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

O,O-Диметил-S-(карбэтоксиметил)тиофосфат

(Метилацетофос)

$$\begin{matrix} CH_3O\diagdown & \\ & P{-}SCH_2COOC_2H_5 \\ CH_3O\diagup & \| \\ & O \end{matrix}$$

Мол. вес 228,21

Применяется в качестве инсектицида. Рекомендуется взамен тиофоса и метилмеркаптофоса.

Физические свойства. Светло-желтая жидкость со специфическим запахом. Т. кип. 110—116° (0,35 *мм*). Плотн. 1,2600 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}4770$. Хорошо растворяется в воде, спиртах и других органических растворителях.

Токсическое действие. Среднетоксичен. При отравлении смертельными дозами или концентрациями клиническая картина в общем такая же, как при действии других фосфорорганических инсектицидов. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 300 \div 400$ *мг/кг*, для белых крыс 150—240 *мг/кг*. Проникает через неповрежденную кожу. При нанесении технического препарата на кожу крыс $ЛД_{50} = 220$ *мг/кг*. Раздражающего действия не оказывает. Однократное ингаляционное отравление крыс концентрацией 100 *мг/м³* оказалось смертельным; при 20—30 *мг/м³* — незначительное понижение активности холинэстеразы крови. Кумулятивные свойства выражены слабо. Коэффициент кумуляции при ежедневном введении в желудок $^1/_{10}$ от $ЛД_{50}$ — 7,8. При ежедневном введении крысам в желудок в течение 4 месяцев 15 *мг/кг* — выраженное снижение активности холинэстеразы в крови, легких и печени. При хроническом отравлении через рот крыс в течение 6 месяцев (дозы 0,0015, 0,075 и 8,0 *мг/кг*) снижение уровня холинэстеразы крови, начиная со 2 месяца, выявилось только при дозе 8,0 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат (см. стр. 481).

Литература

Выговская, Конференция молодых научных работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов, М., Ин-т гигиены труда и проф. заболеваний АМН СССР, 1965, стр. 59.

Королев, Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей, Ин-т гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1965, стр. 172.

N-Метил-5-(O,O-диметилтиолфосфорил)-2-метил-3-тиавалерамид или O,O-Диметил-S-{2-[1-(метилкарбамоил)этилтио]этил} тиофосфат

(Кильваль, вамидотион, кельнаф)

Мол. вес 287,19

$$\begin{matrix} CH_3O\diagdown & & \\ & P{-}SCH_2CH_2SCHCONHCH_3 \\ CH_3O\diagup & \| \quad\quad\quad\quad\quad | \quad\quad\quad\quad \\ & O \quad\quad\quad\quad\quad CH_3 \quad\quad\quad \end{matrix}$$

Применяется за рубежом как инсектицид и акарицид длительного внутрирастительного действия.

Физические свойства. Воскообразное нелетучее вещество. Т. плавл. 40°. Хорошо растворяется в воде, маслах, органических растворителях.

Токсическое действие. Очень ядовит. В первую очередь действует путем подавления активности фермента холинэстеразы. При пероральном введении для мышей $ЛД_{50}$ = 43,5 *мг/кг*, для крыс-самок 88 *мг/кг*, для самцов — 103 *мг/кг*; при нанесении препарата на кожу крыс $ЛД_{50}$ = 1100 *мг/кг*. Кумулятивные свойства при введении крысам в желудок 1/20, 1/50 или 1/100 от $ЛД_{50}$ выражены слабо. При ежедневном отравлении крыс через рот дозой 5 *мг/кг* к концу 3 месяца наблюдались клинические признаки интоксикации: выраженное угнетение активности холинэстеразы в сыворотке, в меньшей мере в эритроцитах. Часть животных погибла. У крыс, получавших перорально ежедневно в течение 3 месяцев препарат в дозе 2 или 1 *мг/кг*, несмотря на отсутствие видимых признаков интоксикации, к концу опыта обнаружено умеренное снижение активности холинэстеразы в крови и внутренних органах.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат (см. стр. 481).

Литература

Климмер, Пфафф (Klimmer, Pfaff), Arzn. Mitt. Forsch., 5, 584 (1955).
Сасинович, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 127.

О,О-Диметил-О-(3-хлор-4-нитрофенил)тиофосфат

(Хлортион, байер 22/190)

$$(CH_3O)_2P(=S)-O-C_6H_3(Cl)-NO_2$$

Мол. вес 297,59

Применяется в качестве контактного инсектицида с незначительным остаточным действием.

Получается взаимодействием 3-хлор-4-нитрофенола с О,О-диметилхлортиофосфатом в метилэтилкетоне.

Физические свойства. Желтый кристаллический порошок. Т. плавл. 21°; т. кип. 136° (0,2 *мм*). Плотн. 1,437. Давл. паров $4{,}2 \cdot 10^{-6}$ (20°). Летучесть 0,07 *мг/м*³ (20°). Технический препарат (97%) — желто-коричневая жидкость средней вязкости.

Химические свойства. Сходен с метафосом (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 496), но менее стоек к гидролизу. При 70° гидролизуется на 50%.

Общий характер действия на организм. По сравнению с тиофосом (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 494) и метафосом значительно менее токсичен для теплокровных животных. Подвергается в организме окислительному активированию.

Токсическое действие. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 256 *мг/кг* (Колоянова) или 880—980 *мг/кг* (Гейнс). При нанесении на кожу для крыс $ЛД_{50}$ = 1500 ÷ 4500 *мг/кг*. Симптомы отравления развиваются в конце первых суток. При вдыхании аэрозоля порог токсического действия (установленный по снижению активности холинэстеразы крови и изменению условнорефлекторной деятельности) 5—15 *мг/м*³. Кумулятивные свойства зависят от дробности введения. При ежедневном введении с кормом в течение 60 дней 50 *мг/кг* белые крысы не погибали. Лишь ежедневные дозы 100 *мг/кг* явились частично смертельными (Гейнс). При ежедневном отравлении ¼ от $ЛД_{50}$ кролики жили больше 2 месяцев после начала затравки, морские свинки погибали через 50 дней, крысы — в течение 3 месяцев. При

этом активность холинэстеразы крови первоначально снижалась на 74%, а затем находилась в пределах 15—25% от исходного уровня. В то же время симптомы возбуждения холинорецепторов отсутствовали. Это свидетельствует о наличии еще и других механизмов токсического действия. Обнаружены нарушения белкового обмена. При хроническом отравлении крыс в течение 7 месяцев 1 *мг/кг* ежедневно клинические признаки интоксикации не появились, не были найдены и морфологические изменения в тканях головного мозга и внутренних органах. Это указывает на отсутствие кумулятивного действия в пороговых дозах. При хронических отравлениях (7 месяцев) 3 и 20,7 *мг/кг* обнаружены морфологические изменения, характерные для отравлений многими инсектицидами.

Предельно допустимая концентрация 0,5 $мг/м^3$.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Колоянова, Научн. трудове НИОТПБ, VII, София, 1960, стр. 63.

Колоянова-Симсонова, сб. «Токсикология новых промышленных веществ», вып. 7, Изд. «Медицина», 1965, стр. 122.

Гейнс (Gaines), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 2, 88 (1960).

O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат

(Метилнитрофос, нитрофос, фолитион, сумитион, метильный аналог хлортиона, байер 41831, байер S 555660, препарат № 009)

$(CH_3O)_2P(=S)-O-C_6H_3(CH_3)-NO_2$

Мол. вес 277,4

Применяется в качестве инсектицида против вредителей плодовых, ягодных и зерновых культур.

Получается нагреванием 3-метил-4-нитрофенола и карбоната калия с O,O-диметилхлортиофосфатом в метилэтилкетоне.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость желтого или бурого цвета. Т. кип. 145—147° (0,15 *мм*). Плотн. 1,31 (20°/4). Давл. паров $5,4 \cdot 10^{-5}$ (20°). Летучесть 0,82 $мг/м^3$ (20°). Практически не растворяется в воде; хорошо растворяется в большей части органических растворителей, особенно в ароматических углеводородах и их галогенпроизводных. Устойчивее метафоса (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 496) к гидролизу: при 80° гидролизуется на 50% в кислой среде за 14 *час*, а в щелочной — за 12 *мин*. Выпускается в виде 30% эмульсии. В качестве эмульгатора служит ОП-7.

Общий характер действия на организм. Проникает в организм через дыхательные пути, неповрежденную кожу и желудочно-кишечный тракт. Напоминает по действию сходные с ним по химическому строению тиофос (см. т. I, изд. 4 и 5, стр. 494) и метафос (там же, стр. 496), но значительно менее токсичен. Подвергается в организме теплокровных животных окислительному активированию.

Картина острого отравления. **Для животных.** При введении в желудок и нанесении на кожу токсических и смертельных доз после первоначальных признаков общего угнетения появляются одышка, слюнотечение, слезотечение, фибриллярные подергивания мышц, дрожание головы и всего туловища, парез

задних конечностей, клонические судороги. Смерть от паралича дыхания. При вдыхании жидкого аэрозоля или паров в высоких концентрациях у кошек появляются признаки раздражения верхних дыхательных путей, вялость, ухудшение аппетита.

Для человека. У рабочих, производивших опрыскивание 0,1, 0,2 и 0,3% эмульсией препарата (концентрация в воздухе рабочей зоны 2—4 *мг/м³*), в конце дня активность холинэстеразы цельной крови снижалась на 17—37%. Сдвигов в функциональном состоянии вегетативного отдела нервной системы и в морфологическом составе крови не обнаружено.

Токсические концентрации и дозы. При введении через рот химически чистого препарата белым мышам $ЛД_{50}$ = 715 *мг/кг* (521 ÷ 899), а при введении концентрата эмульсии белым крысам $ЛД_{50}$ = 516 *мг/кг* (437 ÷ ÷ 605). При накожном нанесении яда 50% белых крыс и кроликов погибает от 1250 *мг/кг* (791 ÷ 506). Однократное нанесение на кожу кроликов 100 *мг/кг* препарата вызывало постепенное угнетение активности холинэстеразы крови, достигавшее максимума спустя сутки (в сыворотке на 70—80%, в эритроцитах на 50—100%). Активность фермента восстанавливалась до исходных величин к 23 дню. Однократное 4-часовое вдыхание жидкого аэрозоля в концентрации 71 *мг/м³* вызывало у кошек признаки раздражения дыхательных путей, дрожание, агрессивность, снижение на 40—90% активности холинэстеразы крови. При концентрации жидкого аэрозоля 3,4 *мг/м³* в аналогичных условиях опыта видимые признаки отравления отсутствовали, активность холинэстеразы крови понижалась на 8—20%. Однократное воздействие паров в концентрации 20 *мг/м³* вызвало снижение в сыворотке активности холинэстеразы на 39%. Кумулятивные свойства зависят от дробности вводимой дозы. Коэффициент кумуляции (отношение среднесмертельной дозы в хроническом опыте к среднесмертельной в остром) при ежедневном введении животным 1/5 от $ЛД_{50}$ равен 1,25, при 1/10 такой дозы — 1,35 и при 1/20 — 4,69. При 4-месячном отравлении крыс парами в концентрации 17 *мг/м³* или аэрозолем жидкого препарата в концентрации 1 *мг/м³* (ежедневная экспозиция 4 *час*) не отмечалось видимых признаков интоксикации, однако обнаружено угнетение активности холинэстеразы в органах. Введение с пищей крысам в течение 90 дней разных количеств (33; 63; 125; 250 и 500 частей на 1 млн.) оказывало токсическое действие только при высшей из указанных доз (Иошими и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Не обладает выраженным местнораздражающим действием. При нанесении 30% концентрата, а также 0,5 или 1% эмульсии препарата на соединительную оболочку глаза кролика отмечается преходящее покраснение.

Первая помощь и лечение. Индивидуальные защитные приспособления — см. Сложные эфиры и амиды кислот фосфора (т. I, изд. 4 и 5, стр. 484).

Предельно допустимая концентрация 0,1 *мг/м³* (утвержд. ГСИ СССР 22 марта 1966 г. за № 620—66).

Меры предупреждения. См.: Сложные эфиры и амиды кислот фосфора (т. I, изд. 4 и 5, стр. 484); «Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению ядохимикатов в сельском хозяйстве» (МЗ СССР, 1965); «Профилактика отравлений при применении в сельском хозяйстве нового фосфорорганического инсектицида метафоса [О,О-диметил-О-(4-нитрофенил)тиофосфат]» (Киев, 1956). Обязательная защита кожи.

Литература

Иошими и др. (Yoshimi, Tomio, Isami, Michio, Hiroshi), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 9, № 1, 17 (1966).
Матюшина, Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 323; Гигиена и санитария, № 10, 12 (1966).

O,O-Диметил-O-(3-метил-4-метилтиофенил)тиофосфат

(Байтекс, лебайцид, фентион, тигувон, энтекс, байер 29493, С-1752)

$$(CH_3O)_2P(=S)-O-C_6H_3(CH_3)-SCH_3$$

Мол. вес 278,33

Применяется в качестве быстродействующего контактного и системного инсектицида и акарицида.

Получается взаимодействием 3-метил-4-(метилтио)фенола с O,O-диметилхлортиофосфатом.

Физические и химические свойства. Бесцветное масло, практически без запаха. Т. кип. 87° (0,01 *мм*). Плотн. 1,25 (20°/4). Раств. в воде при комнатной температуре 54—56 *мг/л*. Давл. паров 3·10 *мм* (20°). Летучесть 0,46 *мг/м*^{3}. Легко растворим в этиловом и метиловом спиртах, эфире, ацетоне и многих углеводородах и маслах. Технический препарат — желто-коричневая маслянистая жидкость со слабым характерным запахом. Очень устойчив к гидролизу, действию погоды и солнечного света. Время 50% омыления при 80° в щелочной среде — 95 *мин*.

Токсическое действие. Фосфорорганический инсектицид средней токсичности. Ядовитые свойства связаны с превращениями его в организме теплокровных животных в вещество, угнетающее холинэстеразу.

На животных. При пероральном введении для белых мышей $ЛД_{50}$ — 125 ÷ 150 *мг/кг*, для кур 40, для белых крыс 215—245, для кроликов 150; при нанесении на кожу белым крысам $ЛД_{50}$ = = 330 *мг/кг*. У собак введение в желудок 100 *мг/кг* вызывает легкие симптомы отравления, на кошек это же количество не оказывает токсического действия. Обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами. Ежедневное введение крысам в брюшную полость 10 *мг/кг* не вызывало в течение 60 дней гибели животных. Концентрация 250 частей на 1 млн. в корме крыс переносилась без тяжелых симптомов отравления.

На человека. При определении активности холинэстеразы плазмы и эритроцитов у работников дезинсекционных отрядов обнаружено умеренное подавление активности холинэстеразы плазмы. Аналогичные данные были получены у живущих в обработанных препаратом помещениях через неделю и даже спустя месяц после дезинфекции. Клинических симптомов интоксикации при этом не отмечено.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Гейнс (Gaines), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 2, 88 (1960).
Дюбуа, Киношита (Du Bois, Kinoshita), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 6, № 1, 78 (1964).
Токсическое действие пестицидов на человека, Женева, ВОЗ, серия техн. докл., 1962, № 227, стр. 21.
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

O,O-Диэтил-O-(3-хлор-4-метилкумарин-7-ил)тиофосфат

(Ко-рал, азунтол, коумафос, резитокс, мускатокс, байер 21/199)

$(C_2H_5O)_2P(S)$—O— (3-хлор-4-метилкумарин-7-ил) — CH_3, Cl

Мол. вес 367,77

Применяется широко за рубежом в качестве контактного инсектицида

Получается конденсацией O,O-диэтилхлортиофосфата с 3-хлор-4-метил-7-оксикумарином.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 95°. Плотн. 1,474 (20°/4). Плохо растворяется в воде (1,5 *мг/л*) и ограниченно в большинстве органических растворителей. Очень устойчив к гидролизу.

Токсическое действие. Высокотоксичен в случае попадания в желудочно-кишечный тракт. Плохо всасывается через кожные покровы. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 90 *мг/кг*, для мышей 55, для морских свинок 100, для кроликов 200. При нанесении препарата на кожу крыс $ЛД_{50}$ = 860 *мг/кг*. Обладает умеренно выраженными кумулятивными свойствами. Если крысам давать ежедневно по 1/10 от $ЛД_{50}$ в течение 30 дней, гибели не наступает; за это же время ежедневное введение с кормом 25 *мг/кг* приводит к смерти.

Распределение в организме, превращения и выделение. При введении крысам, коровам и козам препарата с P^{32} установлено накопление его в печени и почках (в меньшей степени). Значительная часть P^{32} включается в фосфолипиды и фосфопротеиды. Препарат быстро подвергается биотрансформации: вначале происходит активация его, связанная с образованием кислородного аналога, а затем разрушение в результате отщепления этоксильного остатка. Выделяется с калом и мочой (преимущественно продукты распада). За сутки с мочой выводится 40—78% введенной дозы. В молоке коров, которым препарат наносили на кожу, в первый день обнаружено высокое содержание инсектицида и его кислородного аналога; спустя 1—2 недели содержание в молоке вновь увеличивается, главным образом за счет ионизированных соединений. Наибольшее количество остаточных продуктов обнаружено на шкуре животных через 2 недели после аппликации (Крюгер и др.; Роббинс и др.).

Определение в биологических средах — см. у Филова.

Литература

Гейнс (Gaines), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 2, 88 (1960).
Крюгер и др. (Krueger, Casida, Niedermeier), J. Agric. Food Chem., 7, 182 (1955).
О'Брайн, Токсические эфиры кислот фосфора, Изд. «Мир», 1964.
Роббинс и др. (Robbins, Hopkins, Eddy), J. Econ. Entomol., 52, 214 (1959).
Филов, Определение ядохимикатов в биологических субстратах, Изд. «Наука», 1964.
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

О,О-Диметил-О-(2,4,5-трихлорфенил)тиофосфат

(Роннель, тролен, этролен, виозен, корлан, фенхлорфос, нанкор, Day ET-57, K-8025)

Мол. вес 321,56

Применяется в ветеринарии в качестве противоглистного средства.

Получается взаимодействием 2,4,5-трихлорфенола с О,О-диметилхлортиофосфатом.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 41°; т. кип. 97° (0, 01 *мм*), 152—154° (760 *мм*). Плотн. 1,4850 (25°/4). Раств. в воде 44 *мг/л*; хорошо растворим в большинстве органических растворителей. Устойчив при температурах до 60°; легко распадается в щелочной среде.

Токсическое действие. Обладает относительно низкой токсичностью. Оказывает в основном антихолинэстеразное действие. При введении в желудок для б е л ы х м ы ш е й $ЛД_{50}$ = 2000 *мг/кг*, для б е л ы х к р ы с-самцов 1250, самок 2630, для м о р с к и х с в и н о к 1400—3100, для к р о л и к о в 420—850, для с о б а к около 500. При нанесении на кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 1600 ÷ ÷ 2000 *мг/кг*.

Распределение в организме, превращения и выделение. При скармливании 100 *мг/кг* к р ы с а м максимальное содержание вещества и его метаболитов наблюдается через 12 *час*, а потом быстро снижается. Наибольшее количество обнаружено в печени, затем в подкожном жире и в сердце. Через 12 дней определены остаточные количества в разных тканях. У к о р о в при скармливании 100 *мг/кг* через 7 суток найдены высокие количества остаточных продуктов в почках и жире (Плапп и Касида).

Метод определения. Может быть определен методом хроматографии на бумаге с помощью 2,6-дибром-N-хлор-*n*-хинонимина. Чувствительность метода 5 *мкг* (Шрадер; см. также у Филова).

Литература

П л а п п, К а с и д а (Plapp, Casida), J. Agric. Food Chem., 6, 662 (1958).
См. также О,О-Диэтил-О-(3-хлор-4-метилкумарин-7-ил)тиофосфат.

О-Метил-О-этил-О-(2,4,5-трихлорфенил)тиофосфат

(Трихлорметафос-3)

Мол. вес 335,58

Применяется как инсектицид и акарицид в ветеринарии для борьбы с гиподерматозом и эктопаразитами домашних животных.

Получается взаимодействием 2,4,5-трихлорфенола с О-метил-О-этилхлортиофосфатом.

Физические свойства и состав. Желтая маслянистая жидкость со слабым неприятным запахом. Т. кип. 127—133° (0,15 *мм*). Плотн. 1,4345 (20°/4). n_D = 1,5520. Нерастворим в воде; растворим в большей части органических растворителей. Технический препарат — маслянистая коричневая жидкость, содержащая 70—80% действующего начала. Выпускается в виде 50% концентрата эмульсии.

Токсическое действие. **На животных.** Обладает средней токсичностью. Картина острого тяжелого отравления сходна с наблюдаемой при интоксикации другими фосфорорганическими инсектицидами, угнетающими холинэстеразу. Характерна способность препарата вызывать падение температуры тела (на 5—8°), особенно у белых крыс. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 314 *мг/кг*, для кроликов 234, для кошек 500. При нанесении на кожу крыс $ЛД_{50}$ = 1380 *мг/кг*. При введении крысам через рот 200 *мг/кг* в первые 24 *час* полностью угнетается активность холинэстеразы крови; восстановление активности длится 10—12 дней. При 4-часовой ингаляционной затравке кошек эмульсией препарата наименьшая концентрация, снижающая активность фермента холинэстеразы в крови, 5 *мг/м*³. Кумулятивные свойства при многократном введении в желудок крысам умеренно выражены и зависят от дробности дозы. Так, животные, получавшие 1/5 от $ЛД_{50}$, в 50% случаев погибали от суммарной дозы, равной 1,2—2 $ЛД_{50}$, в то время как при введении 1/10 от $ЛД_{50}$ половина крыс погибала в среднем после 3,2 $ЛД_{50}$.

При вдыхании в течение 2 месяцев паров в концентрации 1,2 *мг/м*³ к концу опыта у крыс наблюдались отставание в весе и угнетение активности холинэстеразы в крови и внутренних органах на 21—53%. У кошек и крыс концентрация 0,6 *мг/м*³ при 4-месячном воздействии также вызвала угнетение активности фермента.

При патоморфологических исследованиях животных, погибших или убитых после однократного и многократного воздействия, отмечалось венозное полнокровие в тканях, стаз, мелкоочаговые кровоизлияния, периваскулярный отек и белковая дистрофия клеток внутренних органов и ткани центральной нервной системы.

На человека. У лиц, в течение часа работавших с препаратом с целью обеззараживания зернохранилищ (концентрация 0,8 *мг/м*³), не было обнаружено изменений активности холинэстеразы крови, морфологического состава крови, температуры тела или вегетативных нарушений. У заправщиков при опрыскивании плодовых деревьев в течение 20 *мин* — 1 *час* (концентрации в зоне дыхания 1,3—5 *мг/м*³) не было симптомов интоксикации. Более продолжительные работы при тех же концентрациях препарата в воздухе вызывали субъективные и объективные проявления отравления. Так, лица, работавшие 3 дня по 2—3 *час* ежедневно, жаловались на головную и предсердечную боли, тошноту. Активность холинэстеразы крови у них к исходу 3 дня была повышена, на другой день после окончания работ снизилась на 14—24% от исходного уровня.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **У животных.** Оказывает местное раздражающее действие на кожу и конъюнктиву глаз. При нанесении капли чистого препарата на роговицу глаза наблюдается нерезко выраженное сужение зрачка, слезотечение, гиперемия, припухлость век. На 2—3 сутки эти явления проходят.

У человека. У дезинфекторов, не применявших средств защиты, при попадании растворов препарата на руки кожа принимала белую окраску, появлялось отрубевидное шелушение; это продолжалось 8—12 *час*. Многократное попадание раствора ядохимиката может вызвать сухость кожи кистей и пальцев рук, фолликулярный кератоз, гипергидроз и покраснение, длительно не заживающие многочисленные трещины на пальцах, ощущение покалывания и потерю чувствительности концевых фаланг, деформацию ногтей (Канделаки).

Предельно допустимая концентрация 0,3 *мг/м*^{3} (утвержд. ГСИ СССР 2 марта 1966 г. за № 620—66).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Закордонец, сб. «Гигиена и физиология труда, производственная токсикология, клиника профессиональных заболеваний», Госмедиздат УССР, Киев, 1963, стр. 69; Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Материалы III Всесоюзной научной конференции по вопросам гигиены и токсикологии, Изд. «Здоров'я», Киев, 1965, стр. 335; сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 130.

Канделаки, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4. Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 341.

ЭФИРЫ ДИТИО- И ТРИТИОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

О,О-Диметил-S-(4-хлорфенилтиометил)дитиофосфат

(Метилтритион)

$(CH_3O)_2P(=S)—SCH_2S—C_6H_4—Cl$

Мол. вес 283,85

Применяется в качестве инсектицида для борьбы с вредителями хлопчатника, плодовых, овощных и некоторых других культур.

Получается взаимодействием хлорметил-4-хлорфенилсульфида и О,О-диметилдитиофосфорной кислоты.

Физические свойства. Слабо окрашенная густая жидкость. Плотн. 1,360 (20°/4). $n_D^{20} = 1{,}6130$. Давл. паров 0,003 *мм* (25°). Плохо растворяется в воде, хорошо — в органических растворителях.

Токсическое действие. Фосфорорганический инсектицид средней токсичности. Для белых мышей $ЛД_{50} = 390$ *мг/кг*, для белых крыс 200 *мг/кг*. При нанесении на кожу кроликам $ЛД_{50} = 2420$ *мг/кг*.

Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Мельников, сб. «Химические средства защиты растений», вып. 1, 1965, стр. 22.

Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

О,О-Диметил-S-(фталимидометил)дитиофосфат

(Фталофос, имидан, пролат, Р-1504)

$(CH_3O)_2P(=S)—SCH_2N(CO)_2C_6H_4$

Мол. вес 317,32

Применяется в качестве инсектицида и акарицида.

Физические свойства. Твердое белое кристаллическое вещество с резким неприятным запахом. Т. плавл. 72°. Трудно растворяется в воде, хорошо — в органических растворителях и эмульгаторе ОП-7. Технический препарат (содержит 20% действующего начала) — вязкая жидкость золотисто-коричневого цвета с резким неприятным запахом; хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Сильно ядовитый фосфорорганический инсектицид при отравлении через рот. Относительно мало токсичен при нанесении на кожу. В начальном периоде острого смертельного отравления белых крыс — кровянистые выделения из носа, слезотечение и слюноотделение, общее угнетение; затем — одышка, фибриллярные подергивания мышц и туловища, переходящие в судороги, во время которых животные погибают. При введении через рот для крыс $ЛД_{50}$ = 92 ÷ 132 *мг/кг*. При нанесении на кожу признаки отравления появились от дозы 1060 *мг/кг*; часть животных погибла от дозы 1325 *мг/кг*. Обладает заметными кумулятивными свойствами: при ежедневном введении крысам через рот в течение 3 месяцев 1/10 или 1/20 от $ЛД_{50}$ часть их погибла от суммарной дозы 2,5—4,5 $ЛД_{50}$.

Действие на кожу и всасывание через нее. При нанесении на неповрежденную кожу вызывает быстро проходящее покраснение. Всасывается через кожу плохо.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Даниленко, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 133.

Мельников, Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева, 9, № 5, 524 (1965).

Нишизава (Nishizawa), Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, 24, 744 (1960).

О,О-Диметил-S-(4,6-диамино-1,3,5-триазин-2-илметил) дитиофосфат

(Сайфос, меназон, сафизон, ПП-175)

$(CH_3O)_2P(=S)-SCH_2-C_3N_3(NH_2)_2$

Мол. вес 281,30

Применяется в качестве селективного инсектицида продолжительного действия для уничтожения тли. Выпускается в виде 70% смачивающегося порошка или в виде гранул. Входит в список химических средств борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками, разрешенных для применения в сельском хозяйстве СССР с 1966 г.

Получается взаимодействием 2-хлорметил-4,6-диамино-1,3,5-триазина и аммониевой соли О,О-диметилдитиофосфорной кислоты.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 160—162°. В воде растворяется до 0,1%; трудно растворяется в органических растворителях; в целлозольве 10—20%.

Токсическое действие. Обладает умеренной токсичностью, в основном связанной с антихолинэстеразным действием. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 900 *мг/кг*. При нанесении на кожу доза 800 *мг/кг* не вызывает у крыс симптомов отравления.

Литература

Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

O,O-Диметил-S-(4-оксо-3,4-дигидробензо-1,2,3-триазин-3-илметил)дитиофосфат

(Гузатион, азинофос, азинофосметил, гузатион М, гутион, байер 17147, Р-1582)

$(CH_3O)_2P(=S)-SCH_2-N$ (4-оксо-3,4-дигидробензо-1,2,3-триазин-3-ил) Мол. вес 317,33

Применяется в качестве стабильного контактного и кишечного инсектицида и акарицида.

Получается действием аммониевой соли O,O-диметилдитиофосфорной кислоты на 3-бромметил-3,4-дигидробенз-1,2,3-триазин-4-он.

Физические свойства. Нелетучее белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 73—74°. Плотн. 1,4400(20°/4). В воде практически нерастворим; растворим в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. Один из высокотоксичных фосфорорганических инсектицидов. В организме окисляется в вещество, сильно угнетающее фермент холинэстеразу. Плохо всасывается через кожные покровы. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 13 ÷ 16 *мг/кг*, для морских свинок 80 *мг/кг*; при нанесении на кожу для крыс $ЛД_{50}$ = 220 *мг/кг*. По-видимому, слабо кумулирует. Ежедневное в течение 60 дней введение крысам по 1 *мг/кг* не вызывает гибели.

На заводе, производящем инсектицид (концентрация в воздухе на уровне дыхания операторов 0,5—1 *мг/м*^{3}), бывали случаи подострых отравлений.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 0,2 *мг/м*^{3}. Судя по литературным данным, такая концентрация завышена.

Меры предупреждения — см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Дюбуа и др. (Du Bois, Thursh, Murphy), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., **119**, 208 (1957).
Егер (Jegier), Arch. Environ. Health, **8**, № 4, 565 (1964).
Марфи, Дюбуа (Murphy, Du Bois), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., **119**, 572 (1957); **124**, 194 (1958).
Симпсон (Simpson), Arch. Environ. Health, **10**, 1, 53 (1965).
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

O,O-Диэтил-S-(карбэтоксиметил)дитиофосфат

(Ацетион)

$$(C_2H_5O)_2P(=S)-SCH_2COOC_2H_5$$

Мол. вес 272,32

Применяется в качестве селективного инсектицида для борьбы с комнатными мухами.

Получается взаимодействием O,O-диэтилдитиофосфорной кислоты с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты.

Физические свойства. Слабовязкая светло-желтая жидкость. Т. кип. 92° (0,01 *мм*). Плотн. 1,176 (20°/4). $n_D^{20} = 1,4992$. Плохо растворяется в воде, хорошо — в большей части органических растворителей.

Токсическое действие. Малотоксичный фосфорорганический инсектицид. Низкую ядовитость связывают с быстрой детоксикацией (гидролизом у теплокровных животных). При введении через рот для мышей $ЛД_{50}$ = 820 *мг/кг*, для крыс 1050—1100 *мг/кг*; при нанесении на кожу для крыс $ЛД_{50}$ = = 1000 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Каган, Клисенко, Паньшина, Вопр. питания, № 3, 68 (1965).
Климмер, Пфафф (Klimmer, Pfaff), Arzneimittel-Forsch., 5, 626 (1955).
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

O,O-Диэтил-S-(N-карбэтокси-N-метилкарбамоилметил)дитиофосфат

(Мекарбам, меркабам, мерфотокс, пестан, мэйрфотокс-47, муритокс, П-474)

$$(C_2H_5O)_2P(=S)-SCH_2CON(CH_3)COOC_2H_5$$

Мол. вес 329,22

Применяется как инсектицид и акарицид для борьбы с вредителями плодово-ягодных культур.

Получается взаимодействием N-хлорацетил-N-метилуретана с натриевой солью O,O-диэтилдитиофосфорной кислоты.

Физические свойства. Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Т. плавл. 9°; т. кип. 113° (0,1 *мм*). Плотн. 1,222 (20°/4). $n_D^{20} = 1,5138$. Раств. в воде 0,1%; хорошо растворяется в метиловом и этиловом спирте.

Токсическое действие. Более токсичный аналог фосфамида. Сильнодействующий ядохимикат. Картина отравления у мышей и крыс сходна с вызываемой другими фосфорорганическими соединениями антихолинэстеразного типа действия. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 95 ÷ 110 *мг/кг*, для белых крыс 27,5 ± 7 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Медовер, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», Изд «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 160.

S,S,S-Трибутилтритиофосфат

(Бутифос, фолекс, ДЕФ, Б-1776)

$(C_4H_9S)_3PO$ Мол. вес 324,29

Применяется в качестве дефолианта в хлопководстве.

Получается взаимодействием хлорокиси фосфора и бутилмеркаптана в присутствии триэтиламина.

Физические свойства. Прозрачная бесцветная легкоподвижная жидкость со специфическим запахом. Т. кип. 154° (0,5 *мм*). Плотн. 1,0421 (25°/4). n_D^{25} = 1,5305. Легко смешивается с водой, образуя стойкую эмульсию. Растворяется в органических растворителях (бензоле, метиловом спирте, хлороформе). Технический препарат — светло-желтая маслянистая жидкость с резким, крайне неприятным запахом.

Общий характер действия на организм. Относится к среднетоксичным ядохимикатам. Нарушает деятельность нервной системы, оказывая преимущественно антихолинэстеразное действие; обладает раздражающими свойствами. Проникает в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и неповрежденную кожу.

Картина острого отравления. У животных вялость, снижение двигательной активности. Симптомы, свидетельствующие об угнетении активности холинэстеразы, появляются через 2—6 *час*. При различных способах отравления $ЛД_{50}$ (в *мг/кг*) составляют:

	Через желудочно-кишечный тракт	Через дыхательные пути	Нанесение на кожу
Белые крысы . . .	350—365	265—460	716
Белые мыши	527—635	495	—
Морские свинки . .	126—200	—	491
Кролики	144—170	—	269

При 4-часовом ингаляционном отравлении гибель крыс наблюдается при концентрации выше 1000 *мг/м*³. При нанесении 100 *мг/кг* на кожу животные погибают через 5—30 дней. Кумулятивные свойства выражены нерезко (Ахмедова).

Картина подострого или хронического отравления. **Для животных.** При ежедневном в течение 4 месяцев пероральном введении крысам 1/10 от $ЛД_{50}$ замедлился прирост веса тела и резко снизилась активность холинэстеразы мозга в конце опыта. При ежедневном 2-часовом ингаляционном отравлении белых крыс и морских свинок парами в концентрации 2,1 *мг/м*³ в течение 15 дней у части животных в конце опыта при отсутствии симптомов отравления обнаружено угнетение активности холинестеразы крови, увеличение активности трансаминазы и изменение каталазного показателя (Ахмедова). При 4-месячной длительности отравления концентрация 2,4 *мг/м*³ также оказалась пороговой для подопытных животных (Сметанин).

Для человека. При кратковременном вдыхании паров 75% концентрата препарата — тошнота, головная боль, общая слабость. Недомогание и тяжесть в голове держались 3 дня. При однократном ингаляционном воздействии 2%

эмульсии препарата (в течение рабочего дня) — сильная головная боль, общая слабость, резкое потоотделение.

Действие на кожу. При нанесении на кожу 54—70% технического препарата — покраснение и отек с последующим гиперкератозом и образованием эрозий.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,2 *мг/м³*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марок А или РУ-60 со сменным фильтром А.

Литература

Ахмедова, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 193.

Гуревич, Сметанин, Любецкий, Гигиена и санитария, № 8, 97 (1962).

Сметанин, сб. «Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений», вып. 4, Изд. «Здоров'я», Киев, 1966, стр. 189.

Сметанин, Кашкарова, Материалы научного симпозиума по токсикологии и гигиене ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве, Ташкент, 1964, стр. 101.

АМИДОЭФИРЫ И АМИДЫ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

Диметиловый эфир изопропилуретанфосфорной кислоты

(Авенин, К-69-79)

$$(CH_3O)_2P(=O)—NHCOOCH(CH_3)_2$$

Мол. вес 211,16

Применяется в качестве избирательного инсектицида для борьбы с некоторыми видами свекловичного долгоносика.

Физические свойства. Прозрачная бесцветная жидкость; разлагается при перегонке. Нерастворим в воде; хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Малотоксичен. Не угнетает холинэстеразу и не вызывает симптомов возбуждения или угнетения холинергических структур. Картина отравления характеризуется общей вялостью и угнетением, одышкой, понижением уровня лейкоцитов в периферической крови. При введении мышам через рот $ЛД_{50} > 5$ *г/кг*. Имеется в списке химических средств борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками, разрешенных для применения в сельском хозяйстве СССР с 1966 г.

Предельно допустимая концентрация не установлена.

Литература

Медведь (ред.), Краткая токсикологическая характеристика пестицидов, Изд. «Медицина», М., 1965.

Гексаметилтриамид фосфорной кислоты

(Гексаметилфосфорамид, гексаметапол, ГМРА)

$[(CH_3)_2N]_3PO$ Мол. вес 179,2

Применяется в качестве хемостерилизатора; как растворитель щелочных металлов и полимеров.

Получается взаимодействием диметиламина с хлорокисью фосфора.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 80° (3 *мм*), 94—96° (6 *мм*), 120° (11 *мм*). Плотн. 1,029 (20°/4).

Токсическое действие. При остром смертельном отравлении крыс — нарушение координации движений, мышечные подергивания, судороги, кровавая моча. Активность холинэстеразы в плазме незначительно понижается через 3 *час* при дозе 2 *г/кг* и восстанавливается спустя 5 *час*. При пероральном введении крысам-самцам $ЛД_{50}$ = 2,65 *г/кг*, самкам 3,36 *г/кг*; при нанесении на кожу $ЛД_{50}$ = 3,5 ÷ 4,5 *г/кг*. При ежедневном пероральном введении 400 *мг/кг* в течение 30 дней — падение числа эритроцитов и лейкоцитов, потеря веса. У части животных, убитых через 3 дня после однократного введения 2,5 *г/кг*, — некротизирующее воспаление мочевого пузыря, поражение канальцев почек, кровоизлияния в легких, бронхопневмонии и бронхоэктазы, поражения семенников. Подострое отравление (60—90 раз) дозой 100 *мг/кг* вызывает атрофию семенников; введение по 25 *мг/кг* в течение 56 дней на них не влияет. На яичники однократная доза 2,5 *г/кг* не влияет (наблюдение проводилось 36 дней). Введение крысам по 200 *мг/кг* за 7 дней до спаривания и в течение 28 дней беременности не вызывало уродств у потомства.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При применении в качестве ядохимиката см. О,О-Диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)-тиофосфат. В случае использования в качестве растворителя — соблюдение герметичности, вентиляция (общая и местная), защита кожи.

Литература

Кэмброу, Гейнс (Kimbraugh, Gaines), Nature, **211**, № 5045, 146 (1966).

Трис(1-азиридинил)фосфиноксид

[Афоксид, трис(этиленимино)фосфиноксид]

$$\left(\begin{array}{l} H_2C \\ \;| \\ H_2C \end{array} \!\!> N-\right)_3 PO$$

Мол. вес 176,03

Применяется в качестве инсектицида со свойствами хемостерилизатора.

Получается взаимодействием этиленимина (азиридина) с хлорокисью фосфора.

Общий характер действия на организм. Подобно другим алкилирующим соединениям является радиомиметическим агентом.

Картина отравления и вызывающие его дозы. У овец при введении токсических доз — депрессия, на 2—4 день — понос, незадолго до смерти — нарушение дыхания, координации движений, усиленное слюноотделение, цианоз. При однократном введении через рот 50 *мг/кг* — смерть в первые сутки. Препарат обладает сильными кумулятивными свойствами. Доза 5 *мг/кг* вызывает гибель животных после 7—9 введений, 2 *мг/кг* — после 16—18 введений. Снижает число лейкоцитов, преимущественно за счет лимфоцитов и гранулоцитов. На вскрытии — кровенаполнение, кровоизлияния и очаги некроза во внутренних органах и надпочечниках; в печени явления жировой дегенерации; в селезенке и лимфатических узлах атрофические и дегенеративные изменения.

Литература

Юнгер, Раделефф (Younger, Radcleff), Ann. New York Acad. Sci., **111**, № 2, 715 (1964).
Юнгер, Юнг (Younger, Yowng), Am. J. Vet. Res., **101**, 659 (1963).

Трис(2-метил-1-азиридинил)фосфиноксид

[ЕНТ-50003, метафоксид, метэф, метилафоксид, трис(2-метилэтиленимино)-фосфиноксид]

$$\left(\begin{matrix} H_3C-HC \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; H_2C \end{matrix}\!\!\!>N-\right)_3 PO$$

Мол. вес 215,09

Применяется в качестве инсектицида со свойствами хемостерилизатора.

Физические свойства. Белый порошок. Нерастворим в воде; растворим в спирте.

Токсическое действие — см. Трис(1-азиридинил)фосфиноксид. Введение овцам через рот 50 *мг/кг* вызывает смерть на 5 день. Доза 2,0 *мг/кг* после 20—32 ежедневных введений также приводит к гибели. Патологоанатомическими исследованиями выявлены дегенеративные и дистрофические изменения в печени, селезенке, почках, лимфатических узлах и надпочечниках.

Литература

Юнгер, Раделефф (Younger, Radeleff), Ann. Nev York Acad. Sci., **111**, № 2, 715 (1964

ЭФИРЫ ДИТИОПИРОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

Тетрапропилдитионопирофосфат

(НПД, АСП-51, аспон, Е-8573)

$$\begin{matrix} C_3H_7O & & & & OC_3H_7 \\ & \diagdown P - O - P \diagup & & & \\ C_3H_7O & \| & & \| & OC_3H_7 \\ & S & & S & \end{matrix}$$

Мол. вес 378,43

Применяется в качестве контактного инсектицида. Выпускается за рубежом в виде 85% концентрата эмульсии.

Получается из O,O-дипропилхлортиофосфата.

Физические свойства. Приятно пахнущее масло. Т. кип. 104° (0,01 *мм*). $n_D^{4} = 1{,}4710$. Нерастворим в воде; легко растворяется в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. Среднетоксичный фосфорорганический инсектицид. При отравлении крыс через рот, по данным разных авторов, $ЛД_{50}$ колеблется от 100 до 1400 *мг/кг*.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. O,O-Диметил-O-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Литература

Долл, Дюбуа (Dolly, Du Bois), J. Pharmacol. a. Exptl Therap., **106**, 382 (1952).
Шрадер, Новые фосфорорганические инсектициды, Изд. «Мир», 1965.

ЭФИРЫ ФОСФОРИСТОЙ КИСЛОТЫ

Эфиры пирокатехинфосфористой кислоты

—O
P—O—R
—O

Применяются в качестве термо- и светостабилизаторов полиамидов, полиолефинов, полиэтилентерефталата, полипропиленовых волокон.

Получаются взаимодействием хлорангидрида пирокатехинфосфористой кислоты с соответствующими спиртами или фенолами.

Токсическое действие. При однократном отравлении проявляются токсические свойства, характерные для фосфорорганических соединений холинолитического действия, в первую очередь симптомы центрального действия. Через 5—10 *мин* после отравления у животных начинаются мелкие клонические судороги мышц конечностей, постепенно усиливающиеся, переходящие затем в крупные клонические судороги мускулатуры всего тела с дефекацией и мочеиспусканием. При достаточно большой дозе судороги постепенно затихают, животное некоторое время находится в состоянии оцепенения, затем погибает. Если доза несколько ниже смертельной, то судороги развиваются не всегда, они слабее и кратковременнее, и в течение 30—40 *мин* симптомы отравления проходят бесследно. В то же время холинэстеразная активность сыворотки крови под влиянием пирокатехинфосфитов не изменяется. При повторных отравлениях способность к кумуляции проявил лишь один из эфиров, который при однократном отравлении оказался практически нетоксичным. Наиболее отличительной чертой подострого действия является способность вызывать нарушения системы свертывания крови. По-видимому, на некоторые стороны токсического действия пирокатехинфосфитов решающее влияние оказывает строение кислотного остатка, но сила действия зависит от спиртового радикала.

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля в воздухе (твердые соединения) — респираторы «Астра», «Лепесток-90» или «Лепесток-200». Защита кожи. Удаление пыли и паров в местах их образования. См. также «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации цехов синтетических смол (в том числе эпоксидных, циклогексановых, алкидных и т. д.)», согласов. с ГСИ СССР 11 декабря 1961 г. за № 449.

Изопропиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты

—O
P—O—$CH(CH_3)_2$
—O

Мол. вес 198,16

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 96° (13 *мм*). Растворим в хлороформе, четыреххлористом углероде, эфире, спирте; нерастворим в воде.

Картина острого отравления. Однократное отравление белых мышей через рот спустя 10—15 *мин* вызывает судороги, постепенно усиливающиеся и переходящие в клонические судороги всего тела, затем угнетение и смерть в состоянии ступора. Морфологические изменения: очаговый некроз слизистой оболочки желудка и тонких кишок. Для белых мышей при однократном введении в желудок $ЛД_{50}$ = 2,2 *г/кг*.

Картина подострого и хронического отравления. Отравление белых мышей разовыми дозами 0,2 *г/кг* 3 раза в неделю в течение 4 месяцев вызвало нарушения динамики веса и возбуждение условнорефлекторной деятельности. Патогистологические изменения: расстройство кровообращения во всех внутренних органах, гемолиз эритроцитов, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек, поверхностный некроз слизистой оболочки тонких кишок.

Действие на кожу. Однократное нанесение препарата на кожу морских свинок и кроликов вызвало резкое раздражение. При повторных аппликациях — изъязвление с последующим отторжением и рубцеванием.

Литература

Бройтман и др., сб. «Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза», Изд. «Химия», 1966, стр. 207.

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфениловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты

(Фосфит алкофена БП)

$C_6H_4O_2P{-}O{-}C_6H_2(C(CH_3)_3)_2CH_3$

Мол. вес 358,42

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 89°. Технический продукт: т. затверд. не ниже 70°, содержание фосфора 10 ± 0,5%, хлора не более 0,05%. Хорошо растворим в бензоле, эфире, диоксане. В воде гидролизуется. ТУ ВЗ 143—64.

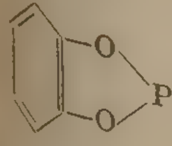
Картина острого отравления. Однократные введения в желудок белым мышам максимально возможной дозы 10,0 *г/кг* не вызвали гибели и видимых признаков интоксикации.

Картина хронического отравления. Повторные введения в желудок белым мышам разовых доз 1,7 *г/кг* вызвали резкое падение веса и гибель всех животных после 30—60 дней отравления. Разовая доза 0,85 *г/кг*, введенная 44 раза за 4 месяца, не дала никаких симптомов интоксикации. Патогистологическая картина у павших и выживших животных характеризовалась некрозом слизистой оболочки тонких кишок, отеком и инфильтрацией подслизистого и мышечного слоев стенки желудка.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение препарата на кожу кроликов и морских свинок не оказало раздражающего действия, но вес животных был заметно меньше, чем в контроле.

Литература

См. Изопропиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты.



2,4,6-Три-*трет*-бутилфениловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты

(Фосфит алкофена Б)

Мол. вес 400,50

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 103°. Технический продукт: т. плавл. 94—103°, содержание фосфора 7,80 ± 0,6%. Растворим в бензоле, дихлорэтане; практически нерастворим в воде.

Картина острого отравления. При отравлении через рот — вялость, адинамия. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,48 (1,20 ÷ 1,82) *г/кг*. Белые крысы более устойчивы: после однократного введения в желудок 3,0 *г/кг* пало 20% животных. Интратрахеальное введение белым крысам 250 *мг/кг* в физиологическом растворе не вызвало гибели и не повлияло на их состояние.

Картина подострого и хронического отравления. Отравления белых мышей разовыми дозами 0,300, 0,150 и 0,075 *г/кг* 50 раз в течение 60 дней не повлияли на состояние, но две большие дозы вызвали отставание в весе. Введение белым крысам 0,1 *г/кг* в 3 *мл* оливкового масла 28 раз в течение 32 дней вызвало гибель 10% животных, у остальных никаких отклонений не отмечалось. После введения 0,1 *г/кг* (в 1 *мл* оливкового масла) погибло 50% подопытных крыс при обильных кровоизлияниях под кожу конечностей, ушей, хвоста, мошонки, в брыжейку, сальник, жировую ткань. Отмечалось значительное замедление свертываемости крови, тенденция к удлинению времени кровотечения, понижение резистентности капилляров и повышение проницаемости межклеточных пространств. Хроническое пероральное отравление белых мышей разовыми дозами 0,30 или 0,03 *г/кг* (135—153 раза в течение 163—183 дней) не повлияло па общее состояние и вес животных, морфологический состав периферической крови, условнорефлекторную деятельность и относительный вес внутренних органов.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение препарата на кожу кроликов и морских свинок не оказало раздражающего действия.

Литература

См. Изопропиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты.

α-Нафтиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты

(α-Нафтолфосфит)

Мол. вес 282,94

Физические свойства. Белый кристаллический порошок; т. плавл. 89°. Технический продукт светло-серого цвета, содержит фосфора 11,3—11,6%;

т. плавл. 77—89°. Хорошо растворяется в хлороформе, хлорбензоле, четыреххлористом углероде, эфире, спирте. В воде разлагается. ТУ ВЗ 142—64.

Картина острого отравления. При однократном отравлении белых мышей через рот быстро развиваются мелкие судороги конечностей, постепенно переходящие в сильные клонические судороги всего тела, затем наступают угнетение и смерть. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1,4 *г/кг*.

Картина хронического отравления. Введение в желудок белым мышам по 0,030 *г/кг* 44 раза в течение 4 месяцев вызвало лишь нарушение условнорефлекторной деятельности.

Патогистологическая картина при острых и хронических отравлениях характеризуется расстройствами кровообращения в легких и некрозом поверхности слизистой оболочки тонких кишок, а в случае летального исхода — некрозом всей толщи слизистой.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение препарата на кожу морских свинок и кроликов вызывает нерезкое раздражение.

Литература

См. Изопропиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты.

β-Нафтиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты

(β-Нафтолфосфит)

Мол. вес 282,94

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 69°. Нерастворим в воде; растворим в четыреххлористом углероде, хлороформе, эфире, спирте.

Картина острого отравления. При однократных отравлениях белых мышей через рот — неглубокие клонические судороги тела, сменяющиеся угнетением. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,73 *г/кг*. При однократном введении в желудок белым крысам 1,3 *г/кг* — гибель 40% животных. Однократное интратрахеальное введение белым крысам 250 *мг/кг* в физиологическом растворе не оказало заметного влияния и не вызвало морфологических изменений в легких.

Картина подострого и хронического отравления. При повторных введениях в желудок белым мышам разовых доз 0,26 *г/кг* — смерть 50% животных от суммарной дозы 10,8 *г/кг*; от дозы 0,130 *г/кг*, введенной 50 раз, погибла лишь 1 мышь из 10, а при повторных отравлениях разовой дозой 0,065 *г/кг* летальности не было. Повторные отравления белых крыс через рот разовыми дозами 0,17 или 0,52 *г/кг* (28 раз в течение 32 дней) не повлияли на состояние животных. При хроническом отравлении белых мышей разовыми дозами 0,013 или 0,130 *г/кг* (135—153 раза в течение 163—183 дней) — гибель 20% животных, получавших большую дозу, и угнетение условнорефлекторной деятельности.

Действие на кожу. 30-кратное нанесение препарата на кожу кроликов и морских свинок вызывает выраженное раздражение.

Литература

См. Изопропиловый эфир пирокатехинфосфористой кислоты.

ПРОИЗВОДНЫЕ АЛКИЛФОСФИНОВЫХ КИСЛОТ

Дихлорангидрид метилфосфиновой кислоты

CH_3POCl_2 Мол. вес 132,92

Применяется в органическом синтезе.

Получается в промышленности окислением метилдихлорфосфина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 33°; т. кип. 162° (760 *мм*). Легко гидролизуется с образованием хлористого водорода (Киннер).

Токсическое действие. Оказывает в основном раздражающее действие. Для белых крыс при 4-часовом вдыхании $ЛК_{50} = 28{,}0 \div 38{,}7$ *мг/л* (в пересчете на фосфор); гибель через 4 дня. На вскрытии — полнокровие, кровоизлияния, слущивание эпителия бронхов, дегенеративные изменения и очаги некроза в печени, почках, поджелудочной и зобной железах, жировая дистрофия печени (Явич и др.).

Литература

Киннер (Kinnear), J. Chem. Soc., 3437 (1952).
Явич и др. (Yevich, Jacobson, Oberst), Am. Ind. Hyg. Assoc., 25, № 5, 470 (1964).

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ МЫШЬЯКА

(Дополнение к т. II, изд. 4 и 5, стр. 182)

Эфиры алкил- и арилтиоарсинистых кислот

$R{-}As(SR')_2$

Эфиры алкил- или арилдитиоарсинистых кислот

$R_2As{-}SR'$

Эфиры диалкил- или диарилтиоарсинистых кислот

Применение. Рекомендуются в качестве фунгицидов.

Получаются взаимодействием меркаптанов либо с соответствующими хлоридами мышьяка в присутствии третичных оснований, либо с алкильными эфирами ариларсинистой или диариларсинистой кислот.

Токсическое действие. Эфиры этилдитиоарсинистой кислоты менее ядовиты, чем соответствующие эфиры фенилдитиоарсинистой кислоты. Эфиры монофенилдитиоарсинистой кислоты токсичнее, чем эфиры дифенилдитиоарсинистой кислоты (Неклесова, Кудрина и др.; Неклесова и др.). Токсические дозы — см. в таблице на стр. 501.

Бисдифениларсиноксид

$[(C_6H_5)_2As]_2O$ Мол. вес 474,24

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 92—93°.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 12$ *мг/кг* (Неклесова, Кудрина и др.).

3-Нитро-4-оксифениларсиновая кислота

$HO{-}C_6H_3(NO_2){-}AsO(OH)_2$ Мол. вес 263,03

Применяется в органическом синтезе.

Токсические дозы эфиров алкил- и арилтиоарсинистых кислот (в порядке убывания токсичности)

Название	Формула	Молекулярный вес	ЛД$_{50}$ для белых мышей при введении в желудок, *мг/кг*
п-Нитрофенилбис(2-этиламиноэтилтио)арсин	$n\text{-}NO_2C_6H_4As(SCH_2CH_2NHC_2H_5)_2$	441,87	18 *
Фенилбис(2-этиламиноэтилтио)арсин	$C_6H_5As(SCH_2CH_2NHC_2H_5)_2$	396,87	22 *
Дифенил(2-этиламиноэтилтио)арсин	$(C_6H_5)_2AsSCH_2CH_2NHC_2H_5$	369,77	24,6 *
п-Нитрофенилбис(3-хлор-2-ацетоксипропилтио)арсин	$n\text{-}NO_2C_6H_4As\left(\begin{array}{c} OCOCH_3 \\ \vert \\ SCH_2CHCH_2Cl \end{array}\right)_2$	414,22	32,5
Этилбис(2-этиламиноэтилтио)арсин	$C_2H_5As(SCH_2CH_2NHC_2H_5)_2$	475,28	40 *
Этилбис(2-этиламиноэтилтио)арсин	$C_2H_5As(SCH_2CH_2NHC_2H_5)_2$	313,39	41
Фенилбис(3-хлор-2-оксипропилтио)арсин	$C_6H_5As\left(\begin{array}{c} OH \\ \vert \\ SCH_2CHCH_2Cl \end{array}\right)_2$	403,22	48
Фенилбис(*о*-аминофенилтио)арсин	$C_6H_5As(SC_6H_4NH_2\text{-}o)_2$	436,86	49 *
Этилбис(*о*-аминофенилтио)арсин	$C_2H_5As(SC_6H_4NH_2\text{-}o)_2$	388,85	59 *
Фенилбис(3-хлор-2-ацетоксипропилтио)арсин	$C_6H_5As\left(\begin{array}{c} OCOCH_3 \\ \vert \\ SCH_2CHCH_2Cl \end{array}\right)_2$	487,10	62
Этилбис(3-хлор-2-ацетоксипропилтио)арсин	$C_2H_5As\left(\begin{array}{c} OCOCH_3 \\ \vert \\ SCH_2CHCH_2Cl \end{array}\right)_2$	339,06	70
Дифенил(3-хлор-2-оксипропилтио)арсин	$(C_6H_5)_2AsSCH_2\overset{OH}{\overset{\vert}{C}}HCH_2Cl$	354,23	70
Дифенил(*о*-аминофенилтио)арсин	$(C_6H_5)_2AsSC_6H_4NH_2\text{-}o$	389,77	91,7 *
Дифенил(*о*-аминофенилтио)арсин	$(C_6H_5)_2AsSC_6H_4NH_2\text{-}o$	353,31	113
Дифенил(3-хлор-2-ацетоксипропилтио)арсин	$(C_6H_5)_2AsSCH_2\overset{OCOCH_3}{\overset{\vert}{C}}HCH_2Cl$	396,77	145

* Для HCl-соли.

Токсическое действие. $ЛД_{50}$ (в *мг/кг*) составляет:

	Введение в желудок	Внутривенное введение
Цыплята	100—123	34
Белые крысы	155	66
Собаки	50	—

Животные погибали в течение 48 *час.* На вскрытии — полнокровие во всех органах, поражения печени, почек, селезенки, желудка, тонкого кишечника (Керр и др.). Повторные введения с пищей в дозе 400 частей на 1 млн. вызывали гибель цыплят и белых крыс. Введение с пищей в течение 2 лет белым крысам (200 частей на 1 млн.) и собакам (100 частей на 1 млн.) задерживало прирост веса (Прайер и др.).

Дифениларсиновая кислота

$(C_6H_5)_2AsOOH$ Мол. вес 262,13

Применяется в органическом синтезе.

Получается из дифенилхлорарсина.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 174°. Разлагается при т. 190—200°. Легко растворяется в воде и спирте.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 17 *мг/кг* (Неклесова, Кудрина и др.).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. В случае присутствия в воздухе в виде аэрозолей — респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200». См. также Мышьяк и его соединения (т. II, изд. 4 и 5, стр. 163).

Литература

Керр и др. (Kerr, Cavett, Tompson), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 5, № 4, 507 (1963); цит. по РЖФармакол. и токсикология, 6, 370 (1964).
Неклесова, Егорова, Кудрина, ДАН СССР, 166, 5, 1121 (1966).
Неклесова, Кудрина, Егорова, Ираидова, Чадаева, Химия в сельском хозяйстве, № 10, 28 (1964).
Прайер и др. (Prier, Nels, Derse), Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 5, № 4, 526 (1963); цит. по РЖФармакол. и токсикология, 13, 400 (1964).

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ХРОМА, МОЛИБДЕНА И ВОЛЬФРАМА

Производные карбонилов хрома

Токсическое действие. Высокотоксичные соединения. Ядовитость ароматических производных карбонилов хрома уменьшается по мере замещения водорода в бензольном ядре хлором или метильной группой (Штромайер). См. также таблицу.

Токсические дозы производных карбонилов хрома

Название	Формула	Молекулярный вес	$ЛД_{50}$ для мышей при внутривенном введении, *мг/кг*	Длительность жизни, *мин*
Циклогептатриентрикарбонил хрома	$C_7H_8 \cdot Cr(CO)_3$	228,18	0,708	0,5—3
Хлорбензолтрикарбонил хрома	$Cl—C_6H_5 \cdot Cr(CO)_3$	248,61	1,78	0,5—3
п-Дихлорбензолтрикарбонил хрома	$Cl—C_6H_4—Cl \cdot Cr(CO)_3$	283,06	5,62	
Толуолтрикарбонил хрома	$H_3C—C_6H_5 \cdot Cr(CO)_3$	228,18	5,62	0,5—3
Хлор-*п*-ксилолтрикарбонил хрома	$H_3C—C_6H_3(Cl)—CH_3 \cdot Cr(CO)_3$	434,46	>20,0	
1,3,5-Триметилбензолтрикарбонил	$(H_3C)_3C_6H_3 \cdot Cr(CO)_3$	258,24	>20,0	
Пиперидинпентакарбонил хрома	$H_2C(CH_2—CH_2)_2NH \cdot Cr(CO)_5$	263,21	0,708	0,5—3

Литература

Штромайер (Strohmeier), Angew. Chem., 75, 21, 1024 (1963).

Производные карбонилов молибдена

Циклогептатриентрикарбонил молибдена

Мол. вес 272,12

Толуолтрикарбонил молибдена

$H_3C-C_6H_5 \cdot Mo(CO)_3$ Мол. вес 272,12

п-Ксилолтрикарбонил молибдена

$H_3C-C_6H_4-CH_3 \cdot Mo(CO)_3$ Мол. вес 286,15

Токсическое действие. При внутривенном введении белым мышам $ЛД_{50} > 20$ *мг/кг* (Штромайер).

Литература

Штромайер (Strohmeier), Angew. Chem., 75, 21, 1024 (1963).

Гексакарбонил вольфрама

$W(CO)_6$ Мол. вес 351,98

Применяется для получения чистого вольфрама.

Получается взаимодействием WCl_6 и CO в присутствии порошкообразного алюминия в абс. спирте при 70—100° (145—200 *атм*).

Токсическое действие. На животных. Однократное вдыхание 0,35—0,45 *мг/л* не оказывает токсического действия на белых крыс и кроликов, а 40-дневное вдыхание вызывает развитие судорог. Введение в желудок белым крысам в течение 3 месяцев 0,5 *г/кг* привело к отставанию веса; доза 1,5—5,0 *г/кг* при однократном введении не токсична.

На человека. При длительном контакте — шелушение кожи, а также расслаивание и повышенная ломкость ногтей (Фролова).

Производные карбонилов вольфрама

Толуолтрикарбонил вольфрама

$H_3C-C_6H_5 \cdot W(CO)_3$ Мол. вес 360,09

Пиперидинпентакарбонил вольфрама

$H_2C(CH_2-CH_2)_2NH \cdot W(CO)_5$ Мол. вес 409,00

Токсическое действие. При внутривенном введении Т. В. $ЛД_{50} > 20$ *мг/кг*, а П. В. — 0,631 *мг/кг* (длительность жизни в последнем случае 0,5—3 *мин*).

Литература

Штромайер (Strohmeier), Angew. Chem., 75, 21, 1024 (1963).
Фролова, Тезисы докладов научной конференции, посвященной итогам научно-исследовательской работы Ин-та гигиены труда и профзаболеваний за 1956 г., Горький, 1957, стр. 17.

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА И НИКЕЛЯ

(Дополнение к т. II, изд. 4 и 5, стр. 551 и 552)

Ферроцен

(Бисциклопентадиенилжелезо)

Мол. вес 186,04

$(C_5H_5)_2Fe$

Применяется в аналитической химии.

Получается взаимодействием циклопентадиениллития (или натрия), а также
циклопентадиенилмагний бромида с галогенидами двухвалентного железа;
по реакции циклопентадиена с металлическим железом, с окисью или карбони-
лами железа.

Физические и химические свойства. Оранжевые кристаллы. Т. плавл. 173°.
Плотн. 1,49. Легко возгоняется при 100°, перегоняется с водяным паром. Хо-
рошо растворяется в органических растворителях. Весьма устойчив и разла-
гается при 470°. При окислении хлорным железом или кислородом воздуха в кис-
лой среде образуются синие растворы ферроциния.

Токсическое действие — см. т. II, изд. 4 и 5, стр. 552.

Диизобутиленовый комплекс пентакарбонила железа

Мол. вес 1148,691

$[Fe(CO)_5]_3[C_8H_{16}]_5$

Физические и химические свойства. Жидкость желтого цвета. Т. кип. 27—32°
(50—60 *мм*). Плотн. 0,955. Хорошо растворяется в органических растворителях;
нестоек к действию окислителей; разлагается на свету.

Токсическое действие. При остром отравлении — возбуждение, клонические
и тонические судороги, слюнотечение; затем угнетение нервной системы и смерть.
Белые мыши погибают при 2-часовом вдыхании 1,2—1,5 *мг/л*, белые
крысы 20 *мг/л*, кошки и голуби 40 *мг/л*, кролики 5 *мг/л*.
Гибель вызывает однократное введение в желудок белым мышам

400 *мг/кг*, белым крысам 300 *мг/кг*, кроликам 150 *мг/кг*. На вскрытии полнокровие, кровоизлияния, в сосудах алая несвернувшаяся кровь, дистрофические изменения во всех паренхиматозных органах; при отравлении парами — воспаление легких с кровоизлияниями. 10-дневное вдыхание 0,5 *мг/л* по 2 *час* в день вызвало у голубей нарушение условнорефлекторной деятельности, 5 *мг/л* — увеличение в крови белых крыс содержания гемоглобина и карбоксигемоглобина.

Действие на кожу. Оказывает раздражающее действие на кожу кроликов, вызывает гиперемию и шелушение эпидермиса (Лаппо, Степанова).

Меры предупреждения — см. Пентакарбонил железа, Карбонил никеля (т. II, изд. 4 и 5, стр. 513, 530).

Кротилникельхлорид и кротилникельиодид

$CH_3CH{=}CHCH_2NiCl$ — Мол. вес 298

$CH_3CH{=}CHCH_2NiJ$ — Мол. вес 480

Применяются в качестве катализаторов полимеризации бутадиеновых каучуков.

Получаются при взаимодействии карбонила никеля с соответствующим кротилгалогенидом.

Физические и химические свойства. При контакте с кислородом воздуха разлагаются с образованием дикротилов никеля. В атмосфере инертных газов — маслообразные жидкости с сильным неприятным запахом. Хорошо растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. При остром отравлении развиваются тонические судороги. Для белых мышей при внутрибрюшинном введении КНХ $ЛД_{50}$ = = 17,5 *мг/кг*, КНИ — 56 *мг/кг*. На вскрытии — поражение печени и почек. При ингаляции оказывают раздражающее действие; после 2-часового отравления КНХ (1 *мг/л*) 50% белых мышей погибало от отека легких, КНИ (0,4 *мг/л*) не вызывал гибели. При введении в конъюнктивальный мешок глаза — покраснение конъюнктивы (Михеев).

УКАЗАТЕЛЬ

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел I

Органические соединения

Э. Н. Левина

Э. Н. Левина

Е. И. Люблина, А. Я. Бройтман

А. А. Голубев, Э. А. Дворкин

Э. Н. Левина

Э. Н. Левина

М. П. Чекунова, М. И. Михеев

С. Л. Данишевский, Б. Ю. Калинин

И. Д. Гадаскина

И. Д. Гадаскина

И. Д. Гадаскина

Ю. Д. Зильбер

Раздел II

Элементорганические соединения

**ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА
В ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Дополнительный том

Под ред. засл. деят. науки
проф. Н. В. ЛАЗАРЕВА

*Издательство «Химия»,
Ленинградское отделение
Невский пр., 28*

с. 536 УДК $\frac{547:615.9(083)}{\text{ЛАЗ. 17}}$

Редактор *Л. С. Эфрос*
Техн. редактор *М. З. Басина*
Корректоры *Л. А. Любович,
В. Б. Генгут*

Сдано в набор 31/III 1969 г.
Подписано к печати 24/VII 1969 г.
М-21811.
Формат бумаги $60 \times 90^{1}/_{16}$.
Печ. л. 33,5. Уч.-изд. л. 43,56.
Тираж 31 000 экз. Заказ 497.
Цена 2 р. 36 к.

Ленинградская типография № 14
«Красный Печатник»
Главполиграфпрома Комитета по печати
при Совете Министров СССР.
Московский пр., 91.

ения вред-
доп. 25 л.

определения
твенных по-
в, цистерн,
ке, в венти-
этих мето-
газа из ап-

следователь-
тарно-эпиде-
также дру-
воздушной

ЕДОВАНИЯ
следователь-
П). Сборник
ого и канд.

ие принципы
ых материа-
зяйственного
риалов, тары

ичественного
ся из пласт-
ные растворы
акже присут-

еских и науч-
а также для
безопасности.

2р. 36 к.

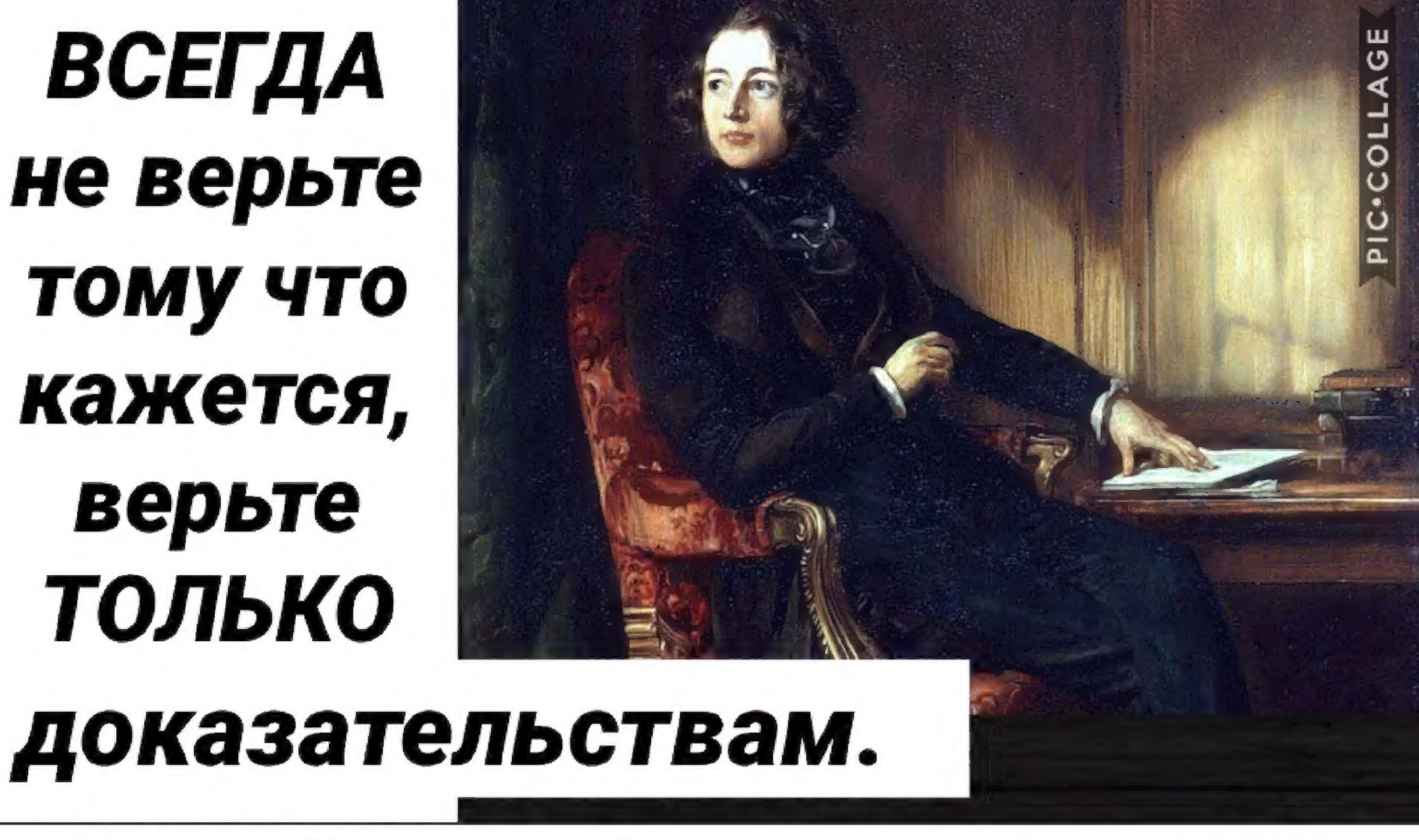
ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА
В ПРОМЫШЛЕННОСТИ
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ТОМ
ХИМИЯ
196[illegible]

THE WALKING DEAD
NEW
TONIGHT 9/8c
amc

PIC•COLLAGE

THE BEST OF

CERRONE



Чарльз Диккенс. «Большие надежды» 1861 г.